

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg a. d. Lahn
Direktor: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

Untersuchungen über den Lipoidbedarf der Gattung Pityrosporum und ihre Beeinflußbarkeit durch Antimykotica

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ursula Turss, geb. Tongern
aus Essen

Marburg 1967

Fotodruck: Erich Mauersberger, Marburg

Untersuchungen über den Lipoidbedarf der Gattung Pityrosporum und ihre Beeinflußbarkeit durch Antimykotica

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Ursula Turss, geb. Tongern

aus Essen

Marburg 1967



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 19.12.1967

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. R. Siegert

Referent: Doz. Dr. med. W. Meinhof

Correferent: Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I Einleitung	1
II Literaturübersicht	2
1. Pityrosporum ovale	2
a) Nomenklatur	5
b) Bedeutung einer Fettquelle	6
c) Einordnung	8
d) Aussehen	9
e) Kultur	9
f) Physiologie	10
g) Verbreitung	12
h) Pathogenität	16
2. Pityriasis versicolor	18
a) Vorkommen	18
b) Ätiologie	18
c) Pathologie	19
d) Klinisches Bild	19
e) Therapie und Prognose	21
3. Pityriasis versicolor und Pityrosporum orbiculare.	22
4. Pityrosporum orbiculare	26
5. Malassezia furfur	27
III Problemstellung	29
IV Methodik	29
1. Material	29
2. Nährböden und Untersuchungsmethoden	30
3. Testung antimykotisch wirkender Substanzen	33
4. Fettversuche	34
V Ergebnisse	35
1. Eigenschaften der Kulturen	36
a) Wachstumsgeschwindigkeit	36
b) Aussehen der Kulturen	37
c) Emulgierbarkeit	40
d) Mycel- und Pseudomycelbildung	41
2. Beeinflussung durch verschiedene Fettsubstanzen	41
a) Wachstum bei Zusatz von gesättigten, unverzweig- ten Monocarbonsäuren	42
b) Wachstum bei Zusatz einfach ungesättigter, unver- zweigter Monocarbonsäuren	47

c) Wachstum bei Zusatz mehrfach ungesättigter, unverzweigter sowie verzweigter Monocarbonsäuren und Fettsäureester	50
d) Wachstum bei Zusatz von Hydroxysäuren	51
e) Wachstum bei Zusatz von Fetten und Ölen	52
3. Versuche mit verschiedenen, teilweise antimykotisch wirkenden Substanzen	54
a) Lösungsmittel	54
b) Hemmwirkung der einzelnen Substanzen	57
1) Halogene, Oxydationsmittel, Anorganische Metallverbindungen, Aldehyde und Teere	57
2) Aliphatische Carbonsäuren	60
3) Invertseifen	61
4) Phenole und Kresole	62
5) Farbstoffe	64
6) Aromatische Sulfide, Aromatische Carbonsäuren, Metallorganische Verbindungen, Chinol(in)-derivate und Vitamine	68
7) Antibiotica	71
8) Verschiedene andere Substanzen	73
c) Unterschiede und Gemeinsamkeiten	74
VI Diskussion der Ergebnisse	77
1. Morphologie	77
2. Versuche mit Fettsubstanzen	79
3. Verhalten gegenüber Antimykotica	81
VII Zusammenfassung	86
VIII Literaturverzeichnis	89

I. EINLEITUNG

Durch die Zunahme der Pilzerkrankungen, vor allem im Gefolge der antibiotischen Therapie, rücken die Mykosen immer mehr in den Mittelpunkt des ärztlichen Interesses.

Die Einführung der Bezeichnung "Mykose" geht auf RUDOLF VIRCHOW zurück, der 1856 in der Arbeit "Beiträge zur Lehre von den beim Menschen vorkommenden pflanzlichen Parasiten" den Vorschlag machte, "die Schimmelkrankheiten überhaupt unter dem Namen der Mykosen zusammenzufassen".

Zahlreiche neuere Untersuchungen über den Pilzbefall bei Mensch und Tier lieferten mit modernen Bestimmungsmethoden Ergebnisse, die zum Teil erheblich von denen älterer Publikationen abweichen. Doch erst in den letzten zwei Jahrzehnten ist es gelungen, das große Gebiet der Hefepilze durch morphologische und physiologische Verfahren zu differenzieren. Durch die Entwicklung geeigneter Medien ist es heute kein Problem mehr, Hefen in Reinkultur zu züchten.

Die Bezeichnung "Hefe" (yeast) wird für jene Pilze gebraucht, deren Hauptform einzellig ist, und die sich durch Knospung vermehren (MARPLES 1965). Oft lassen sie eine mycelliale Phase erkennen. Dieser sogenannte Dimorphismus ist nach WILSON (1965) typisch für die Hefen, die auf der menschlichen Haut parasitieren.

Es gibt zahlreiche Berichte über die erfolgreiche Züchtung von Hefen, die von normaler und pathologisch veränderter Haut isoliert werden konnten. Dabei muß meist die Frage offen bleiben, ob es sich bei den gefundenen Mikroorganismen um wirkliche Hautbewohner oder um nur vorübergehend anwesende Keime handelt; der größte Teil dieser Hefearten ist auch in der Luft und im Erdboden nachweisbar.

Diese Schwierigkeit besteht bei den lipophilen Hefen Pityrosporum ovale und Pityrosporum orbiculare, mit denen wir uns in dieser Arbeit beschäftigen, nicht. Sie sind echte Hautkeime, da sie an ein lebendes Substrat gebunden und niemals in der Luft oder im Erdboden nachgewiesen sind.

Pityrosporum ovale zumindest kommt bei einem hohen Prozentsatz von Menschen vor (MARPLES 1965), *Pityrosporum orbiculare* ist weniger verbreitet. GORDON (1951) und BURKE (1961) zeigten, daß das Vorkommen dieser Hefe mit der Entwicklung der *Pityriasis versicolor* verbunden ist. WILSON zählt sowohl *Pityrosporum ovale* als auch *Pityrosporum orbiculare* zu den Pilzen, die - abgesehen von *Microsporum Audouini* - dem obligaten Parasitismus am nächsten kommen und nennt sie "the most parasitic and less pathogenic" Erreger, die auf der menschlichen Haut gefunden werden können.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Pityrosporum ovale

Von RIVOLTA (1873) wurde der Pilz in den *Parasiti Vegetali* als rundliche Zelle mit Doppelmembran ohne Zellkern vorgestellt. Da er den Pilz bei einem Fall von *Psoriasis vulgaris* gefunden hatte, schlug er den Namen *Cryptococcus psoriasis* vor.

Von MALASSEZ (1874) stammt eine genaue Beschreibung dieses Organismus. Er hatte ihn aus Schuppen bei *Alopecia areata* isoliert und glaubte, es handele sich um den Erreger dieser Erkrankung. Seine sogenannten "Sporen" waren meist oval, bildeten Knospen und zeigten Unterschiede in Form und Größe. Bei *Pityriasis simplex* fand MALASSEZ ähnliche "Sporen".

KLAMAN (1884) hielt die "Sporen" unabhängig von MALASSEZ ebenfalls für die Erreger der *Pityriasis simplex*.

LOGIE fand die "Sporen" in epidermalen Schuppen und schloß, daß sie pathogen sein müßten. Ebenso meinte eine Reihe dieser frühen Untersucher, daß dieser Organismus die Ursache der Veränderungen sei, in denen er jeweils gefunden wurde (COURREGES, HARDY 1876 und HODARA 1894). Andere (HORAND 1874/75, NYSTROM 1875) vertraten die Ansicht, es handele sich um einen harmlosen Saprophyten.

Von BIZZOZERO (1884) wurden, besonders an behaarten Körperstellen, sphärische Zellen gefunden. Er schlug für sie den Namen *Saccharomyces sphaericus* vor. Außerdem sah er klei-

nere ovale Zellen, die er für identisch mit den MALASSEZschen Sporen hielt und die er *Saccharomyces ovalis* nannte. Im Gegensatz zu MALASSEZ hielt er sie für apathogen, da sie in so reichem Maße bei vielen Menschen vorhanden waren.

BOECK (1886) entdeckte die MALASSEZschen Sporen bei der Pityriasis capitis und beim Ekzema marginatum. Er vertrat die Ansicht, daß es sich um Saprophyten handele.

Von UNNA (1891) wurden bei der Pityriasis capitis immer die gleichen Strukturen beobachtet. Da er diese Elemente für Bazillen hielt, regte er den Namen "Flaschenbacillus" (bottle bacillus) an. Dieser Name wird nach BENHAM (1933) vor allem dann zitiert, wenn eine Ursache für die sogenannten "infektiösen Schuppen" gesucht wird. HODARA (1894) schloß sich UNNAs Meinung an und sah in diesen "Bazillen" die Erreger der Pityriasis capitis. Er berichtete, der Organismus könne kulturell gezüchtet werden, allerdings sei er auf Agar nicht lange lebensfähig. Auch von SABOURAUD wurde 1902 und 1904 festgestellt, daß die MALASSEZsche Spore immer bei Pityriasis capitis und schuppender Haut zu finden sei, damit wäre sie der ursächliche Erreger dieser Veränderungen.

JAQUET und RONDEAU (1905) sowie DARRIER (1907) widersprachen der mikrobiellen Ätiologie der Pityriasis capitis, und TIECHE wies 1908 darauf hin, daß Seborrhoe und ausgedehnte Schuppung bei vielen Hautinfektionen zu beobachten sind.

Die Kontroverse über die ätiologische Bedeutung des *Pityrosporum ovale* bei Pityriasis capitis und seborrhoischer Dermatitis unterstützte nachdrücklich die Forderung, diesen Organismus zu züchten. Viele Versuche wurden unternommen, doch diese Aufgabe war schwieriger, als es nach der Häufigkeit des Vorkommens von *Pityrosporum ovale* auf dem behaarten Kopf zu vermuten war.

1894 erklärte HODARA, UNNA habe 1891 zum ersten Male *Pityrosporum ovale* auf gewöhnlichem Agar gezüchtet. Er habe sogar Unterkulturen anlegen können; diese seien jedoch nicht lange lebensfähig, da das Medium nicht günstig sei. HODARA berichtete von eigenen erfolgreichen Primärkulturen, jedoch sei es ihm nicht gelungen, Unterkulturen zu erzielen.

VAN HOORN wies 1895 darauf hin, daß es dem Holländer PEKELHARING (1890) schon vor UNNA gelungen sei, von Haaren bei Pityriasis simplex die MALASSEZsche Spore zu züchten.

SABOURAUD (1904) hielt es für ausgeschlossen, daß es überhaupt schon gelungen sei, die MALASSEZschen Sporen zu züchten. Er berichtete, daß er selbst erfolglos zahlreiche verschiedene Medien benutzte. Er hielt den Organismus für eine Art der niedrigen Cryptogameten, die wegen der Knospungsart aber auch zu den Blastomyceten gezählt werden könnten.

Von MARZINOWSKY und BOGROW (1907) sowie DOLD (1910) wurde über erfolgreiche kulturelle Züchtung gesprochen. Die Beschreibung ihrer Kulturen läßt es jedoch zweifelhaft erscheinen, ob sie den gleichen Organismus kultivierten.

Von MEIROWSKY (1911) wurde festgestellt, daß der sogenannte Flaschenbazillus von UNNA in Wirklichkeit eine Hefe sei und leicht auf Kulturmedien, die Lanolin enthielten, züchtbar sei. Er gibt jedoch keine Einzelheiten in bezug auf die Kulturen an. Auch KRAUS (1903) gelang eine Pityrosporum-ovale-Kultur auf einem Lanolin-medium; nach seiner Beschreibung erscheint der gezüchtete Organismus mit demjenigen, der im Mikroskop an den Schuppen gesehen wird, identisch. Da KRAUS aber Mycelien erwähnte, ist es zweifelhaft, ob die Organismen der Kultur mit denen an den Schuppen identisch sind.

CASTELLANI (1925) züchtete bei einem Fall von Stomatitis einen Organismus, den er Cryptococcus graciloides nannte, und den OTA und HUANG (1933) für Pityrosporum ovale ansahen. TEMPLETON scheint 1926 ebenfalls Pityrosporum ovale aus Schuppen von Pityriasis simplex erfolgreich gezüchtet zu haben. Das Medium enthielt Ölsäure.

ACTON und PANJA erhielten 1927 eine echte Kultur, ihr Nährmedium enthielt Glycerin.

Die Kultur von MACLEOD und DOWLING (1928) enthielt sicher nicht Pityrosporum ovale, wie es von DOWLING in einer späteren Veröffentlichung dargelegt wurde. BENHAM (1939) hielt diese Organismen für Cryptococcen, die er als Gruppe I bezeichnete. Die Keime wuchsen auf gewöhnlichen

Zuckermedien cremefarbig, erzeugten Säure und Gas aus Dextrose und agglutinierten ein Serum aus Cryptococcen-antigenen.

Die Hefe, die von BENEDEK 1930 isoliert wurde, ist sehr verschieden von *Pityrosporum ovale*. BENEDEK vermutete daher, der Organismus habe in der Kultur ein anderes Aussehen als im mikroskopischen Präparat von Schuppen.

MOOREs Stamm (1935) wurde von BENHAM als *Torulopsis*-Art oder *Cryptococcus* der Gruppe III identifiziert. Er wuchs sehr schnell und üppig auf gewöhnlichen Medien schon bei Zimmertemperatur, ganz im Gegensatz zu *Pityrosporum ovale*. Dieser Stamm bildete sogar Kapseln.

a) Nomenklatur

Pityrosporum ovale wird vom Erstbeschreiber RIVOLTA 1873 *Cryptococcus psoriasis* genannt. Das deutet schon auf den hefeähnlichen Charakter dieses Organismus hin. MALASSEZ aber beschrieb ihn 1874 als Spore im Gegensatz zu mycelienbildenden Pilzen. Weitere Verwirrung in der Nomenklatur entstand durch UNNAS Bezeichnung "Flaschenbacillus" (1891).

SABOURAUD verdanken wir die Bezeichnung *Pityrosporum*, abgeleitet von "pityron" (griech.) = Schuppe. Zu Ehren MALASSEZ schlug er den Beinamen "Malassezii" vor. BRUMPT (1936) übernahm die Bezeichnung *Pityrosporum*, benutzte aber die Kennzeichnung "ovale", die auf BIZZOZERO zurückgeht.

Pityrosporum ovale ist die heute allgemein anerkannte Bezeichnung.

b) Bedeutung einer Fettquelle

Zwar hatten schon einige Autoren auf die Bedeutung einer Fettquelle für das Wachstum von *Pityrosporum ovale* hingewiesen, doch zeigen die zahlreichen Versuche mit gewöhnlichen Medien, daß diese Überzeugung nicht allgemein anerkannt wurde.

Wenn dennoch vereinzelt die Züchtung von *Pityrosporum ovale* auf Medien ohne Fettzusatz gelang, so läßt sich dafür bei BENHAM (1939) eine Erklärung finden. BENHAM stellte fest, daß es wohl gelang, Primärkulturen anzulegen, eine Überimpfung jedoch stets fehlschlug. Daher mußten mit den Kopfschuppen Substanzen auf den Agar gebracht werden, die ein Wachstum ermöglichten, die aber bei der Überimpfung der Kultur fehlten. Die Primärkulturen auf dem einfachen Bierwürze-Agar waren winzig, dünn und transparent und hatten das Aussehen einer Streptokokkenkolonie. Um die These der Mitübertragung von Wachstumsstoffen zu beweisen, wusch BENHAM die Kopfhaut mit Äther und stellte Ätherextrakte von Komedonen her. Diese Extrakte fügte er dem Bierwürzeagar zu. Die Primärkultur wuchs nach 6 - 7 Tagen, die Unterkultur nach 4 - 5 Tagen.

Erst als OTA und HUANG 1933 mit ihren Ergebnissen die Notwendigkeit einer Fettquelle für das Wachstum von *Pityrosporum ovale* eindeutig bewiesen, gelang es zahlreichen Autoren, den Organismus auf verschiedenen Medien, denen Fette in irgendeiner Form zugesetzt waren, zu züchten.

OTA und HUANG stellten 1933 in ihrer Arbeit fest, daß die Stämme, die ACTON und PANJA 1927 gezüchtet hatten, sowie der *Cryptococcus graciloides* von CASTELLANI mit ihren eigenen Organismen identisch waren. Sie wählten Butter und Lanolin als Fettquelle. Auf Medien ohne Fettzusatz erhielten sie immer nur Kulturen von gewöhnlichen gelben und roten Hefen.

BENHAM gelang es 1939, acht Stämme von *Pityrosporum ovale* zu isolieren und bei fünf von ihnen Unterkulturen anzulegen. Er konnte die Stämme über ein Jahr lebensfähig erhalten. Seine Organismen waren identisch mit jenen, die mikroskopisch an den Kopfschuppen festgestellt werden

konnten. Auch die Beschreibung, die OTA und HUANG von ihren Kulturen gegeben hatten, stimmte mit dem Aussehen der BENHAMschen Stämme überein.

BENHAM beobachtete, daß der Effekt von Butter und Lanolin am besten war. Er fügte diese Substanzen dem Medium als Ätherextrakte zu, bei der Züchtung in Reagenzgläsern überschichtete er den Bierwürze-Agar mit einer Fettlösung.

Diese Ergebnisse wurden von EMMONS (1940) bestätigt. Er kultivierte zahlreiche Stämme, und zwar beimpfte er Dextrose-Fleischbrühe, die zwischen 23 und 44 % Glycerin enthielt, mit Kopfschuppenmaterial. Seine Unterkulturen hielt er auf Medien, die mit Ätherextrakten von Lanolin und Ölsäure versetzt waren.

1941 stellte BENHAM die Hefe als den ersten Mikroorganismus vor, der lipophil und absolut fettabhängig ist.

1960 berichteten NEGRONI und Mitarbeiter, daß sich bei ihren Versuchen die Ölsäure nicht als vorteilhaft erwiesen habe. Sie schlugen als bessere Fettquelle Olivenöl vor.

In einer umfangreichen Arbeit untersuchten SHRIFINE und MARR 1963 den Fettstoffwechsel des *Pityrosporum ovale*. Um Kontroversen über die Identität des Organismus zu vermeiden, benutzten sie einen von BENHAM aus Kopfschuppen isolierten Stamm. Mit Hilfe der Gas-Chromatographie und radioaktiv markierten C-Atomen in den Fettsäuren gelang ihnen eine genaue Analyse:

1. *Pityrosporum ovale* kann Myristinsäure nicht aus Acetat synthetisieren.
2. Gesättigte Fettsäuren mit 4 - 10 C-Atomen und Stearinsäure erlauben kein Wachstum, Myristinsäure (C 14) und Palmitinsäure (C 16) bringen gute Ergebnisse.
3. *Pityrosporum ovale* kann aus Myristinsäure sowohl gesättigte als auch ungesättigte Fettsäuren mit hohem Molekulargewicht synthetisieren: Palmitin-, Stearin-, Öl- und Linolsäure.
4. Die Ergebnisse bestätigen nicht, daß *Pityrosporum ovale* Ölsäure zum Wachstum braucht. Ölsäure allein ist unwirksam. BENHAMs Erfolge lassen sich möglicherweise auf Verunreinigung der Probe mit niedrigen Fettsäuren zurück-

führen. Jedoch vermehrt die Ölsäure das Wachstum der Organismen, wenn die Medien geringe Mengen Myristin- oder Palmitinsäure enthalten.

5. Stearinsäure, bei den Saccharomyceten eine wirksame Vorstufe der Ölsäure, verhält sich uneinheitlich. Stearinsäure zeigt manchmal einen Spareffekt wie Ölsäure, häufig bleibt sie jedoch unwirksam.

c) Einordnung

Von BENHAM wurde 1947 ein Vorschlag zur Einordnung des *Pityrosporum ovale* gemacht:

"Da der Organismus hefeähnlich ist, sich durch Knospung vermehrt und weder Mycelien noch Askosporen bildet, besteht die Notwendigkeit, ihn unter die Torulopsidoideae in die Nähe der Gattung *Cryptococcus* (*Torulopsis*) einzuordnen. Da *Pityrosporum ovale* sich aber in Größe und Form der vegetativen Reproduktion von diesen unterscheidet, erscheint es mir besser, ihn als eigene Familie unter dem Namen *Pityrosporum* zu betrachten. Außerdem vermehrt sich *Pityrosporum ovale* durch eine Teilungsart, die zwischen Knospung und Septumbildung steht. Diese wird häufig bei den Saccharomyceten gefunden. Vielleicht ist *Pityrosporum ovale* eine imperfekte Form dieser Art."

SHRIFINE und MARR (1963) weisen auf eine weitere Ähnlichkeit von *Pityrosporum ovale* mit den Saccharomyceten hin. *Pityrosporum ovale* kann zuweilen seinen Fettbedarf aus der Oxydation der Stearinsäure zu Ölsäure decken, ein Weg, der nach BLOOMFIELD und BLOCH (1960) der Hauptsyntheseweg bei den Saccharomyceten ist.

Die Stellung des *Pityrosporum ovale* im Klassifizierungsschema der Hefen und Pilze ist noch nicht endgültig geklärt, daher sollen noch andere Meinungen angeführt werden.

LODDER und KREGER VAN RIJ führen *Pityrosporum ovale* in ihrer Taxonomie der Hefen (1952) zusammen mit *Pityrosporum pachydermatis* als eigene Gattung.

WILSON und PLUNKETT (1965) zählen in der Ordnung Pseudo-

saccharomycetales Pityrosporum neben Torulopsis und Malassezia zur Unterfamilie der Cryptococcaceae.

MARPLES (1965) rechnet Pityrosporum ovale und Pityrosporum orbiculare zur Familie der Cryptococcen.

d) Aussehen von Pityrosporum ovale

Pityrosporum ovale ist ein kleiner, hefeähnlicher Organismus mit ovalen Zellen von 2 mal 5 u Größe. Die Zellen kommen einzeln oder paarweise vor. Bei dieser Doppelform ist der kleinere Teil die Knospe.

Bei der vegetativen Vermehrung trennt ein von der breiteren Basis ausgehendes Septum eine endständige Knospe ab (SABOURAUD 1904, BENHAM 1939). In einigen Fällen ist die Knospe länglich ausgezogen; dies ist die von UNNA 1891 beschriebene "Flaschenform".

Von MARTIN-SCOTT (1952) wurde beobachtet, daß nach der erfolgten Trennung beider Zellen die Tochterzelle sich aktiv neben die Mutterzelle schiebt. Multiple Knospung, myceliale oder pseudomyceliale Elemente sowie sexuelle Stadien wurden nie beobachtet. Pityrosporum ovale kann man leicht mit Löfflers Methylenblau anfärben. Die Zellen erscheinen dann als kleine, blaugefärbte Körper - kompakt oder mit Vakuolen (BENHAM 1933).

Es kommen auch kugelförmige Zellen vor, die sich in größeren Aggregaten zusammenlagern. Sie haben dickere Wände und sind nach TEMPLETON (1926) resistenter Zellen, wie man sie bei vielen Hefen beobachten kann.

e) Kulturelle Charakteristika von Pityrosporum ovale

Pityrosporum ovale ist lipophil und kann nur auf fettangereicherten Medien wachsen.

BENHAM (1947) sah in einem angemessenen Medium die ersten Pityrosporum-ovale-Kolonien 4 bis 5 Tage nach Bebrütung bei 37° C.

Die Angaben über die Wachstumsgeschwindigkeit schwanken

bei den verschiedenen Autoren: VAN ABBE (7 Tage), MOORE (3 Tage), MARTIN-SCOTT (nach 6 Stunden Vermehrung um 60 %, nach einem Tag Verdoppelung der Zellzahl, nach 10 Tagen keine Teilung mehr). Für eine Hefe wächst Pityrosporum ovale sehr langsam.

MOORE meint, daß die Größe der Kolonien vom Medium abhängt. MARTIN-SCOTT, COUDERT, VAN ABBE geben als Durchmesser ihrer Kolonien Größen zwischen 1 und 5 mm an. Die Kolonien sind rund, glatt und cremig, später werden sie trocken und runzlig. Sie verfärben sich von beige über gelbbraun zu dunkelbraun (VAN ABBE). Der Rand ist meist scharf begrenzt. Ist der Nährboden sehr feucht, entwickeln sich plaquesartige Wuchsformen (BENHAM 1939). Die wachsende Kultur riecht angenehm fruchtig. Sie ist schlecht in Wasser zu lösen (VAN ABBE).

BENHAM (1947) beobachtete das Pityrosporum-ovale-Wachstum in flüssigen Medien mit Ölsäure-Zusatz. Zuerst entwickelten sich feine Partikel auf oder in den Ölsäure-tropfen, dann bildete sich ein Niederschlag am Grunde des Reagenzglases. Später entstand ein Oberflächenfilm, der sich über das Niveau des Mediums an der Reagenzglasinnen-seite ausbreitete. MARPLES (1965) schließt daraus, daß Pityrosporum ovale Veränderungen im Redox-Potential tolerieren kann.

Pityrosporum ovale ist ein aerober Keim mit einer optimalen Wachstumstemperatur von 35 - 37° C; er wächst aber auch bei Temperaturen unter 22° C (MARPLES 1965).

MARTIN-SCOTT (1952) stellte fest, daß die Hefe bei verschiedenen Wasserstoffionenkonzentrationen (pH 1 - 10) gut wächst, der saure Bereich wird allerdings bevorzugt.

f) Physiologische Besonderheiten des Pityrosporum ovale

MARPLES berichtet 1965 ohne nähere Angaben, daß Säugetiere Träger nicht-lipophiler Pityrospora sein könnten. Damit kann Pityrosporum pachydermatis gemeint sein, das 1932 von WEIDMAN von der Haut eines indischen Rhinoceros isoliert wurde. Nach LODDER und KREGER VAN RIJ (1956) ist es nicht sicher, ob diese Hefe Fettsubstanzen zum Wachstum braucht.

Eine definitive Aussage läßt sich aber nicht machen, da von dieser Art keine Stämme vorhanden sind. MARPLES könnte aber auch das *Pityrosporum canis* meinen; es wurde 1954 von GUSTAFSON in den Ohrgängen von Hunden mit und ohne Otitis externa gefunden. *Pityrosporum canis* wächst gut ohne Fettzusatz. GUSTAFSONs Ergebnisse wurden 1963 von BISPING bestätigt. Er fand das nicht-lipophile *Pityrosporum canis* bei 73 von 83 Hunden.

Pityrosporum ovale ist auf Fettsubstanzen unbedingt angewiesen, irgendwelche Kulturverbesserungen können daran nichts ändern (FRIES 1965).

BENHAM züchtete *Pityrosporum ovale* in synthetischen Medien unter Hinzufügung von Ölsäure. Später zeigten SHRIFINE und MARR (1963), daß reine Ölsäure inaktiv ist und allein Myristin- oder Palmitinsäure das Wachstum des *Pityrosporum ovale* ermöglichen. Sie ließen *Pityrosporum ovale* auf einem Basalmedium mit radioaktiv markierter Myristinsäure wachsen. Die Myristinsäure (C 14), die aus dem Organismus isoliert wurde, hatte die gleiche spezifische Radioaktivität wie die dem Medium zugefügte Säure. Auch die höheren Fettsäuren (Palmitin-, Stearin- und Ölsäure), die aus dem *Pityrosporum ovale* gewonnen wurden, zeigten die gleiche molare Radioaktivität wie die markierte Myristinsäure. Höhere Fettsäuren wurden also durch Verlängerung der Kohlenstoffkette aus der Myristinsäure synthetisiert.

Eine organische Stickstoffquelle und das Vitamin Thiamin wurden als wesentliche Nährstoffe für *Pityrosporum ovale* angesehen (BENNINGHOVEN), bis BENHAM 1947 zeigte, daß Oxal-essigsäure und Alpha-Keto-Glutarsäure Thiamin ersetzen können. Bei einem ausreichenden Angebot an Ketosäuren kann *Pityrosporum ovale* anorganischen Stickstoff ausnutzen.

MARTIN-SCOTT konnte 1952 durch Zusatz verschiedener Aminosäuren, Enzyme und Hormone kein besseres Wachstum erzielen. Seine Kulturen wurden durch Galle und Gallensalze wie Natriumtaurocholat gefördert. 1960 berichteten NEGRONI und Mitarbeiter, daß ihre *Pityrosporum-ovale*-Stämme bei Zusatz von Galle gar nicht wuchsen.

MARPLES (1965) ist davon überzeugt, daß *Pityrosporum ovale* seine Stoffwechselbedürfnisse aus der Talgdrüsensekretion deckt.

Über die fermentative Aktivität des *Pityrosporum ovale* ist keine Aussage möglich, da es nicht in Zuckerreihen wächst.

g) Verbreitung und Vorkommen von *Pityrosporum ovale*

Beim Menschen wird *Pityrosporum ovale* besonders häufig vom behaarten Kopf und Gesicht isoliert - Gebiete, die reichlich mit Talgdrüsen versehen sind. Es wird aber auch am Stamm und den oberen Gliedmaßen gefunden. Von MARPLES wurde 1965 festgestellt, daß *Pityrosporum ovale* bei den meisten Menschen im Ceruminalpfropf gefunden wird.

Vergleicht man die Arbeiten mit zahlenmäßigen Angaben über das Vorkommen von *Pityrosporum ovale*, so wird klar, daß die Hefe auf den Köpfen und im Gesicht einer großen Anzahl gesunder Menschen aller Altersstufen gefunden wird und bei Männern und Frauen gleich verbreitet ist. Bei mikroskopischen Überblicken wird ein höherer Prozentsatz an *Pityrosporum ovale* gefunden, da sich offenbar nicht alle Keime züchten lassen (MARPLES).

TIECHE untersuchte 1908 Stücke von Leichenkopfhaut unter dem Mikroskop und stellte bei 96 % der Proben *Pityrosporum ovale* fest. MAC KEE und Mitarbeiter (1939) fanden *Pityrosporum ovale* bei 56 % von 36 untersuchten Personen auf der Nasenoberfläche; im ausgepreßten Material der Follikelkanäle aber nur bei 31 % der gleichen Personen. Das ist möglicherweise ein Hinweis auf den Mikrostandort von *Pityrosporum ovale*, da nach dieser Arbeit die Hautoberfläche häufiger als der Haar-Talgdrüsenkanal bewohnt ist.

MARTIN-SCOTT inokulierte 1952 Material vom behaarten Kopf, der Hinterohrfalte, dem Stamm und der Ellenbeuge auf ein Medium, das Gallensalze enthielt. Er isolierte bei 28,4 % von 81 Personen *Pityrosporum ovale*. Keines der untersuchten Gebiete war vollständig frei von dieser Hefe, jedoch erhielt er bei Material vom behaarten Kopf den größten Anteil positiver Kulturen.

SPOOR und Mitarbeiter (1954) gebrauchten Bierwürze-Agar, der mit Ölsäure und Thiamin angereichert war. Sie züchteten

Pityrosporum ovale von der behaarten Kopfhaut von 196 gesunden Männern im Alter von 15 - 55 Jahren. 54,6 % ihrer Kulturen waren positiv.

DI MENNA (1954) wies Pityrosporum ovale im gefärbten Kopffett bei 92 % von 87 jungen Männern nach.

WHITLOCK prüfte 1963 Schuppenmaterial von den behaarten Köpfen von 200 Personen. Der Anteil beider Geschlechter war etwa gleich groß. Pityrosporum ovale wurde bei 78 % aller Untersuchten festgestellt. In einer weiteren Versuchsanordnung gewann er das Geschabsel der Nasolabialfalte von 20 Personen und fand Pityrosporum ovale bei 100 %, während bei 17 dieser 20 Untersuchten die Augenlider frei von Pityrosporum ovale waren.

Pityrosporum ovale kommt bei ganz jungen Kindern nicht vor. MARTIN-SCOTT (1952) erhielt keine positiven Kulturen bei 4 Kindern, die jünger als ein Jahr waren. Bei 33 älteren Kindern konnte er in 33 % der Fälle den Organismus züchten.

SPOOR und Mitarbeiter fanden 1954 etwa gleiche prozentuale Verteilung von Pityrosporum ovale auf Personen der jüngsten und ältesten Altersgruppe. Sie erhielten bei 70 % der Jungen unter 10 Jahren und bei 80 % der Männer über 65 Jahren positive Kulturen.

Mit verschiedenen Techniken wurde versucht, das Vorkommen von Pityrosporum ovale in den einzelnen Hautbezirken in etwa quantitativ zu erfassen. WHITLOCK (1953) setzte die Dichte des Hefebefalls mit dem Grad der Kopfschuppung in Beziehung. Bei 50 - 70 % seiner untersuchten Personen erschien es so, als wären mehr als 20 Hefezellen im Ölimmersionsfeld mit mäßigen oder schweren Kopfschuppen verbunden. Eine direkte Beziehung zwischen Pityrosporum ovale und Kopfschuppen ließ sich nicht nachweisen, da eine große Anzahl dieser Hefen auch bei Personen ohne Kopfschuppen gefunden wurde, während andere Untersuchte, die an einer stärkeren Schuppung der Kopfhaut litten, zuweilen nur eine geringe Zahl von Pityrosporum ovale aufwiesen.

VAN ABBE schlägt eine semiquantitative Methode mit Haarbürsten vor, deren Zacken ausgezählt werden. Drückt man die mit Material beladene Bürste auf den vorbereiteten Nährboden, bilden sich Kolonien um die Eindrücke der Bürste. So werden

vergleichende Aussagen über die Dichte des Hefebefalls bei verschiedenen Personen möglich. Eine Beziehung zwischen Pityrosporum ovale und Kopfschuppen ließ sich auch mit dieser Methode nicht nachweisen.

Die Tatsache, daß nach der Pubertät der Befall mit Pityrosporum ovale deutlich ansteigt - die Sekretion der Talgdrüsen nimmt stark zu - sahen SPOOR, MOORE, WHITLOCK und MARPLES als Beweis für die direkte Abhängigkeit des Pityrosporum ovale vom Ausmaß der Talgproduktion an. SPOOR fand bei "klebenden" Schuppen und chronischen Seborrhoikern den größten Prozentsatz positiver Kulturen.

Dieser Auffassung widersprach MARTIN-SCOTTs Bericht (1952). Auch die behaarte Kopfhaut von Kindern kann vor der Pubertät befallen sein, zu einer Zeit also, wenn die Talgsekretion minimal ist.

Bei der Frau wird die Sekretion der Talgdrüsen in den Jahren nach der Menopause schrittweise reduziert (KOROLEV 1962), dennoch konnte von WHITLOCK keine Verminderung des Pityrosporum-ovale-Befalls bei älteren Frauen gesehen werden. Es besteht auch kein Unterschied in der Verteilung von Pityrosporum ovale auf schwangere und nichtschwangere Frauen. BRUN und RITZ (1958) hatten gezeigt, daß die Talgproduktion während der Schwangerschaft deutlich und stetig abnimmt.

Die Frage, ob der Talg und seine Bestandteile wesentliche oder begrenzende Faktoren für das Wachstum des Pityrosporum ovale sind, ist nicht einfach zu klären. Eine Untersuchung, bei der die Talgsekretion und die Zahl der Pityrosporum-ovale-Zellen beim gleichen Individuum auf der gleichen Fläche gemessen werden, verspricht wenig Erfolg. PACHTMANN und Mitarbeiter (1962) haben nachgewiesen, daß sowohl die Talgmenge als auch die Zusammensetzung der mikrobiellen Hautflora, die zu verschiedenen Zeiten bei der gleichen Person an der gleichen Stelle geprüft wurde, größere Unterschiede aufwies als zum Beispiel ein Vergleich zwischen hautgesunden und hautkranken Personen.

MARPLES (1965) meinte, daß die Talgdrüsen nicht die einzige Fettquelle an der Hautoberfläche sind. Eine gewisse Menge Fett fällt als Nebenprodukt der Keratinisation an. Sogar bei jeglichem Fehlen von Drüsenaktivität stehen genügend Fette

für das *Pityrosporum ovale* zur Verfügung, da im Oberflächenfett der menschlichen Haut Ölsäure gefunden wurde. Ihr Entstehungsort ist unbekannt. Eine weitere Möglichkeit der Fettbeschaffung könnte sich aus dem Zusammenwirken des *Pityrosporum ovale* mit anderen mikrobiellen Hautbewohnern ergeben. Nach MARPLES kann *Pityrosporum ovale* vielleicht an den Stoffwechselprodukten des *Dermodex folliculorum* teilnehmen. Beide Organismen werden in den gleichen Hautarealen gefunden.

Die Konkurrenten des *Pityrosporum ovale* auf der menschlichen Haut sind genauer erforscht. Von POLLOCK und Mitarbeitern wurde 1949 entdeckt, daß man von der Haut lipophile Diphtheroide isolieren kann, die allerdings eine andere Lipidfraktion metabolisieren als *Pityrosporum ovale*.

MAC KEE und Mitarbeiter (1939) halten auch *Corynebacterium acnes* für einen lipophilen Organismus. Er bevorzugt die gleichen Hautgebiete wie *Pityrosporum ovale*, sein Hauptsitz ist aber nach KLIGMAN und SHELLEY (1958) der Follikelkanal. Zudem kann *Pityrosporum ovale* nicht auf die Anwesenheit von Fetten verzichten, während *Corynebacterium acnes* auch in Medien ohne Fettzusatz gezüchtet werden kann, vorausgesetzt, daß ein ausreichender Glukoseanteil vorhanden ist.

POCHI und STRAUSS (1961) zeigten, daß das Wachstum des *Corynebacterium acnes* durch Ölsäure stimuliert wird. So besteht die Möglichkeit einer synergistischen Beziehung zwischen beiden Organismen, wobei die Stoffwechselprodukte des *Pityrosporum ovale* dem *Corynebacterium acnes* als Nahrung dienen können (MARPLES 1965).

Interessant sind auch die Ergebnisse von DELMOTTE (1958), die erkennen lassen, daß ein hoher Prozentsatz der Staphylokokken-Stämme lipolytisch wirkt und jedenfalls *Staphylococcus epidermidis* Fettsubstanzen ausnutzen kann. Diese Ergebnisse sind auch unter dem Gesichtspunkt beachtenswert, daß die antagonistische Mikroflora die Dichte des *Pityrosporum-ovale*-Befalls beeinflussen kann.

PILLSBURY und REBELL (1952) konnten zeigen, daß *Pityrosporum ovale* in vitro von nicht näher bezeichneten Fettsäuren gehemmt wird. Freie Fettsäuren werden nun in bedeutenden Mengen im Lipidfilm der Hautoberfläche gefunden, sie sind

wenigstens zum Teil Ergebnis mikrobieller Aktivität (MARPLES 1965). So könnten die Pityrosporum-ovale-Zellen durch die ansteigende Konzentration von Fettsäuren möglicherweise gehemmt werden.

MARTIN-SCOTT (1952) fand, daß Pityrosporum ovale nur selten von entzündlichen Hautläsionen isoliert werden kann und dachte daran, daß das Wachstum der Hefe durch Staphylokokken verhindert wird. Er konnte einen derartigen Effekt in vitro allerdings nicht demonstrieren.

Das Vorkommen von Pityrosporum ovale ist nicht auf den Menschen beschränkt. MARTIN-SCOTT kultivierte die Hefe 1952 von einem Lama und einem Hund. SPOOR und Mitarbeiter fanden Pityrosporum ovale bei drei Katzen, einem Hund und einem Pferd. GUSTAFSON (1959, 1960) isolierte Pityrosporum ovale aus den Gehörgängen von Schweinen, Kühen und Pferden. MANKTELOW berichtete 1959 über das Vorkommen von Pityrosporum ovale in den Gehörgängen von Hunden; hierbei dürfte es sich aber, wie GUSTAFSON und BISPING (1963) annehmen, um das nicht-lipophile Pityrosporum canis handeln.

h) Die Frage der Pathogenität des Pityrosporum ovale

Die Überzeugung, daß Pityrosporum ovale apathogen ist, beruht vor allem darauf, daß diese Hefe bei vielen gesunden Menschen vorkommt. MARTIN-SCOTTs Ergebnisse zeigen annähernd den gleichen Prozentsatz positiver Kulturen bei 81 normalen Hautproben, bei 122 von seborrhoischen Läsionen und bei 27 Proben von nicht-seborrhoischen Dermatosen. BENHAM fand im Jahre 1939 bei 28 von 30 Personen Pityrosporum ovale, und gerade die beiden negativen Ergebnisse waren von Fällen mit schwerer seborrhoischer Dermatitis.

Nach GANS (1953) gibt es folgende Ansichten über die Rolle des Pityrosporum ovale bei seborrhoischen Affektionen:

1. Pityrosporum ovale kann eine milde Entzündung der Haut auslösen, die der einfachen Form der Pityriasis steatoides entspricht.
2. Die Umwandlung der Pityriasis simplex in die steatoide Form ist durch den Micrococcus butyricus (heute im

BERGEY als *Staphylococcus albus* geführt) bedingt, der zu der schon bestehenden Infektion des Stratum corneum mit *Pityrosporum ovale* hinzukommt (UNNA, SABOURAUD).

3. Man kann mit Sicherheit keinen Organismus für die *Pityriasis simplex* verantwortlich machen (DARIER).

MAC LEOD, DOWLING, MOORE, KILE und ENGMAN erhielten mit Suspensionen von *Pityrosporum-ovale*-Kulturen bei ihren Patienten Veränderungen, die einer dysseborrhoidischen Dermatitis ähnelten: Rötung, braune Schuppenbildung und selbst bei negativer Hautreaktion Juckreiz. Sie sahen daher in *Pityrosporum ovale* den ursächlichen Erreger dieser Läsionen. Da die Kulturen der Autoren aber nicht identisch waren (BENHAM 1939), wäre lediglich bewiesen, daß die seborrhoidische Dermatitis von verschiedenen Pilzen hervorgerufen wird.

1963 untersuchte THIANPRASIT Probeexcisionen der Haut histologisch und mykologisch. Bei 8 Fällen mit *Verrucae seborrhoidicae* wuchs in der Kultur *Pityrosporum ovale*. Das Stratum corneum zeigte keinerlei Gewebsreaktion.

Auch die Ergebnisse von Tierversuchen sprechen eher für den saprophytären Charakter der Hefe. BENHAM beimpfte 1939 Kaninchen mit *Pityrosporum ovale*. Nach einigen Tagen bildete sich Schorf über der Inokulationsstelle und unter leichtem Schälen kam es in allen Fällen zur Heilung. Versuche, den Organismus von diesen Stellen wieder zu gewinnen, blieben erfolglos. Auch die Vorbereitung der Kaninchenhaut durch Rasieren und Einreiben mit Butter, um dem *Pityrosporum ovale* bessere Wachstumsbedingungen zu bieten, waren ohne Effekt.

ROCHA und Mitarbeiter (1952) versuchten experimentell mit Kultursuspensionen von *Pityrosporum ovale*, seborrhoidische Läsionen zu erzeugen. Sie applizierten die Extrakte sowohl oberflächlich als auch intradermal. Es konnten keine pathogenetischen Eigenschaften der Hefe nachgewiesen werden. Studien über die Antigenwirkung des *Pityrosporum ovale* durch die gleichen Untersucher führten auch zu negativen Ergebnissen. Das sogenannte Pityrosporin wurde bei 200 Personen in der Verdünnung 1:100 und 1:10 getestet. Außer einer Rötung der Inokulationsstelle nach 48 Stunden wurde nichts beobachtet. Die Verfasser kamen zu dem Schluß, daß die bisher

erreichten positiven Resultate darauf beruhen, daß möglicherweise keine reinen Stämme verwendet wurden. Sie betonen, daß *Pityrosporum ovale* ein harmloser Saprophyt sei, der keinerlei allergische Reaktionen auslösen könne.

2. Pityriasis versicolor

a) Vorkommen

Das Leiden ist außerordentlich häufig in Ländern mit tropischem oder subtropischem Klima, zum Beispiel in einigen Regionen Mexikos (GONZALES-OCHOA 1956) und in West-Samoa (MARPLES 1950), wo 40 - 50 % der Bevölkerung befallen sind. Der Anteil der Pityriasis versicolor an den Pilzkrankungen der gemäßigten Zonen liegt zwischen 0,5 % (VILANOVA und CARDENAL 1953) und 5 % (STEIN 1951).

Beide Geschlechter sind ungefähr gleich häufig befallen, bevorzugt werden Erwachsene jüngeren und mittleren Alters. Pityriasis versicolor ist bei Kindern ungewöhnlich (SMITH, GAVIN, BLANK und SARKANY 1964) und bei älteren Menschen selten. Von 47 Patienten mit Pityriasis versicolor gehörten 30 zu den 20 - 40jährigen, der jüngste Patient war 12 Jahre alt (BURKE 1961).

In einer neueren Untersuchung berichteten MICHALOWSKY und RODZIEWICZ (1963), daß sie in Lublin/Polen bei 305 klinisch unauffälligen Kindern im Alter von 4 Monaten bis zu 10 Jahren mit einer Serienuntersuchung durch Woodlicht bei 33 (10,8 %) Pityriasis versicolor feststellen konnten. Die Herde waren bei Tageslicht unsichtbar, erst unter Woodlicht zeigten sich bräunliche Verfärbungen. Auch der mikroskopische Pilznachweis gelang. Die Verfasser sahen die Erkrankung sogar bei zwei Säuglingen von 11 und 12 Monaten.

b) Ätiologie

Verschiedene prädisponierende Faktoren sind für die Entwicklung der Pityriasis versicolor nötig. Kontagiosität fehlt (KEINING und BRAUN-FALCO 1961).

Spezielle lokale Umstände oder Änderungen des inneren

Milieus mit Herabsetzung der normalen Resistenz sind dafür verantwortlich, daß sich bei Kontakt mit dem Erreger eine Pityriasis versicolor entwickelt (WILSON). BURKE (1961) stellte drei Umstände heraus, die die Empfänglichkeit für Pityriasis versicolor ausmachen:

1. ein genetischer Faktor - 17 % ihrer Patienten zeigten eine Disposition von der mütterlichen Seite her,
2. ein gestörtes körperliches Gleichgewicht, sei es auf Grund chronischer Erkrankung oder Schwangerschaft,
3. hoher endogener oder künstlich herbeigeführter Plasma-Cortisonspiegel.

Letzteres wurde von BOARDMAN und MALKINSON 1961 bestätigt. Sie untersuchten eine Reihe von Patienten mit chronisch-ulcerativer Colitis, die mit ACTH und Corticosteroiden in so hohen Dosen behandelt worden waren, daß cushingoide Veränderungen auftraten. Bei einem Drittel dieser Kranken entwickelte sich eine Pityriasis versicolor. BURKE wies darauf hin, daß mit Abheilung des Grundleidens auch die Pityriasis versicolor verschwindet.

c) Pathologie

Das Leiden ist auf die Anwesenheit eines Pilzes zurückzuführen. Die Beziehung des Pityrosporum orbiculare zur Malassezia furfur wird weiter unten erörtert.

Malassezia furfur wird bei Pityriasis versicolor in der Hornschicht der Haut gefunden. Die Schuppen des befallenen Gebietes können leicht abgekratzt werden. Ein Strich über den Herd wird dann durch weißliche, zersplitternde Teilchen markiert (Hobelspanphänomen, KEINING und BRAUN-FALCO 1961). Die darunterliegende Haut erscheint normal und zeigt keine Neigung zu bluten. Bei histologischer Untersuchung der Haut gibt es auch keinen Hinweis auf entzündliche Veränderungen.

d) Klinisches Bild

DARIER gab die Inkubationszeit dieses Prozesses mit einem Monat an.

Prädilektionsort der Fleckbildungen ist die talgdrüsenreiche Brust- oder Rückenrinne mit Ausbreitung seitwärts

über den Rumpf, jedoch können alle Gebiete des Körpers befallen sein, mit Ausnahme der Handflächen, Fußsohlen, Schleimhäute, der Haare und Nägel (KEINING und BRAUN-FALCO 1961, MARPLES 1950, MANSON-BAHR 1960). Bei manchen Menschen werden die intertriginösen Räume bevorzugt (WILSON 1965).

VANBREUSEGHEM berichtete 1957, daß in tropischen Gebieten nicht selten die behaarte Kopfhaut und das Gesicht befallen sind. Das Bild ähnelt einer seborrhoischen Dermatitis.

Pityriasis versicolor beginnt mit multiplen, winzigen, makulären, pityriasiform schuppenden Flecken. Die Herde können schnell größer werden und zu gyrierten Plaques zusammenfließen.

VILANOVA und CARDENAL (1953) sahen zuweilen papulöse Herde. Diese sind nach BURKE (1961) gewöhnlich follikulär gruppiert. Die perifollikuläre Form der Pityriasis versicolor läßt an eine Beziehung der *Malassezia furfur* zur Talgproduktion denken.

Wie der Name "versicolor" sagt, ist die Farbe der Veränderungen nicht uniform. Die Tönung kann variieren, auch innerhalb eines Herdes. Sie reicht von gelb bis dunkelbraun oder rötlich-blau, kann aber auch sehr blass sein, besonders bei Negern (MARPLES 1965).

Bei Irritation durch Schweiß können sich die Herde entzündlich röten (KEINING und BRAUN-FALCO 1961).

Woodlicht kann bei der Diagnose helfen: die befallenen Herde erscheinen gelblich mit einem bläulichen Ton, zuweilen braun. Die Farbe ist abhängig von der Tiefe des Pigmentes (WILSON 1965). Herde, die der Sonne ausgesetzt waren, können nach SMITH, GAVIN, BLANK und SARKANY (1964) nicht durch Woodlicht sichtbar gemacht werden.

Die feinen Schuppen und Pilzrasen schirmen die Haut gegen die UV-Strahlen der Sonne so ab, daß die Stellen bei der allgemeinen Bräunung ausgespart werden. Nach Abfall der Schuppen sieht man ein Bild, das als Pityriasis alba bezeichnet wird, nach KEINING und BRAUN-FALCO aber Pseudoleukoderm genannt werden sollte.

Das Zusammentreffen von Pityriasis versicolor und Erythrasma beim gleichen Patienten ist häufig (SARKANY 1961). NIKOLOWSKY und STÄHLE (1949) fanden sogar einen Fall mit

beiden Leiden in der gleichen Achselhöhle.

Die Diagnose Pityriasis versicolor wird nach dem klinischen Bild und dem Vorkommen von *Malassezia furfur* gestellt. Dazu werden die Schuppen mit 10 %igem Kaliumhydroxyd vorbehandelt. GOLDSCHMIDT und KLIGMAN (1961) empfehlen zur Materialgewinnung Scotch-Tape-Klebestreifen, die dem Herd aufgedrückt werden. Die Ausbeute an Pilzen ist groß und das Material kann bei Bedarf leicht gefärbt werden.

Die Kultur der Pilze erfordert Spezialmedien.

e) Therapie und Prognose

Es gibt keine spezifische Behandlung. Viele Zubereitungen sind bekannt, aber keine ist gleichbleibend erfolgreich. Ein Rezidiv ist fast die Regel.

MEINHOF (1961) berichtete über gute Erfolge und völlige Ausheilung nach Behandlung mit Fungiplex^(R). ROBINSON und JAFFE (1956) sahen den besten Effekt bei Schwefel, Salizylsäure, Natriumthiosulfat, Jodtinktur, Chrysarobin und Resorcin, allein oder in Kombination mit Beta-Naphthol. Eine 1 %ige Lösung von Selensulfid biete aber die beste Gewähr für eine Heilung der Pityriasis versicolor. Alle damit behandelten 28 Patienten blieben während einer einjährigen Beobachtungszeit ohne Rezidiv. In Shampoo-Form ist die Anwendung einfach.

KEINING und BRAUN-FALCO (1961) empfehlen Waschungen mit sauren Syndets und das Verbot alkalischer Seifen, die den Säuremantel der Haut zerstören und das Pilzwachstum begünstigen.

ZIMMERMANN (1961) hatte auffallend gute Ergebnisse mit einem neuen Therapeutikum, das ein weites antimikrobielles Spektrum gegen eine Vielzahl von Bakterien, Flagellaten und Pilze hat. Es handelt sich um Akrinol^(R) = 9-Aminoacridinium-4-hexylresorcin-oleat. Der Verfasser behandelte 40 Patienten damit.

Die oberflächliche Natur des Infektes und der schnelle Erfolg antimykotischer Mittel läßt eigentlich eine sehr günstige Prognose erwarten, die aber wegen der hohen Rezidivneigung nicht gegeben ist. Nach SMITH und Mitarbeitern (1964)

ist die Rezidivneigung zum Teil darauf zurückzuführen, daß der Erreger nicht restlos aus den Follikeln entfernt wird und zum Teil darauf, daß die prädisponierenden Faktoren für dieses Leiden weiterbestehen. Aus diesen Gründen soll die örtliche Behandlung wenigstens noch zwei Wochen nach der klinischen Abheilung der Herde fortgeführt und der Allgemeinzustand des Patienten sorgfältig kontrolliert werden.

Pityriasis versicolor bleibt auch nach der Abheilung noch ein kosmetisches Problem, da beträchtliche Zeit vergeht, ehe sich die betroffenen Gebiete repigmentieren und sich wieder eine normale Hornschicht der Haut bildet (WILSON, ORDA und PLUNKETT 1965).

3. Pityriasis versicolor und Pityrosporum orbiculare

Behandelt man Geschabsel von Pityriasis-versicolor-Herden mit 10 %iger Kalilauge, sieht man unter dem Mikroskop traubenförmig angeordnete, sporenähnliche Strukturen und kurze, myceliale Elemente. Versuche, diesen Organismus, der den Namen Malassezia furfur erhielt, zu züchten, blieben erfolglos oder waren nicht reproduzierbar.

Sehr früh in der Geschichte der medizinischen Mykologie entdeckten EICHSTEDT (1846) und SLUYTER (1847) einen Pilz als Ursache der Pityriasis versicolor.

ROBIN (1853) interpretierte die Sporenbildung des mutmaßlichen Erregers nicht ganz korrekt. Er nahm eine verwandtschaftliche Beziehung zum Mikrosporum Audouini an und schlug den Namen "Microsporon furfur" vor.

BAILLION änderte 1889 die Artbezeichnung in Malassezia um. Die Kombination Malassezia furfur war allgemein anerkannt, bis GORDON 1951 auf die enge Verbindung des Pilzes mit der Gattung Pityrosporum hinwies. Er empfahl als neuen Namen: Pityrosporum orbiculare.

GORDON isolierte sein Pityrosporum orbiculare bei 13 Fällen von Pityriasis versicolor und züchtete es erfolgreich auf Spezialmedien. Er gab zu verstehen, daß mit Pityrosporum

orbiculare der Erreger der Pityriasis versicolor gefunden sei. Alle vorangegangenen Versuche, den Erreger zu züchten, seien deshalb erfolglos geblieben, weil die verwendeten Nährböden zu geringe oder gar keine Fettsubstanzen enthalten hätten, denn Pityrosporum orbiculare gehöre zu den lipophilen Hefen. GORDON versuchte, klinisch manifeste Pityriasis versicolor experimentell zu erzeugen. Er inokulierte Versuchspersonen Aufschwemmungen seiner Pityrosporum-orbiculare-Kultur. Es gelang ihm jedoch nicht, das typische Bild des Leidens zu erhalten, obwohl er den Erreger über einen beachtlichen Zeitraum hin auf den künstlich infizierten Gebieten nachweisen konnte. Bei der Bewertung dieser Ergebnisse muß man bedenken, daß verschiedene prädisponierende Faktoren nötig sind, um Pityriasis versicolor auszulösen, selbst bei gegebenem Kontakt mit dem Erreger (BURKE 1961).

Gegen eine völlige Identität von Malassezia furfur und Pityrosporum orbiculare spricht auch, daß GORDON Pityrosporum orbiculare mikroskopisch viermal in Proben von offensichtlich normaler Haut nachweisen und bei 2 von 8 Personen ohne Pityriasis versicolor züchten konnte. MARTIN-SCOTT fand den Keim in den Hautläsionen von vier Patienten, von gesunder Haut konnte er ihn nicht isolieren.

DI MENNA beobachtete 1954 im Geschabsel von normaler Haut runde Zellen und verkümmerte hyphale Strukturen, die sie für Pityrosporum orbiculare hielt. Es gelang ihr aber nicht, diesen Pilz zu züchten.

Diese Ergebnisse lassen den Schluß zu, daß die lipophile Hefe Pityrosporum orbiculare ein Mitglied der normalen mikrobiellen Hautflora ist, daß sie aber möglicherweise bei der Pityriasis versicolor vermehrt vorkommt. WILSON (1965) vermutete, daß der Pilz "keine Heimat in der Natur hat außer der menschlichen Haut - und zwar jeder menschlichen Haut".

Nach MARPLES (1965) kommt Pityrosporum orbiculare nur selten auf gesunder Haut vor: Die Pilze seien in großer Zahl bei Pityriasis versicolor nachweisbar, deren Läsionen sich oft über ausgedehnte Hautareale erstreckten, daher sei das Reservoir für Pityrosporum orbiculare auf eine kleinere Gruppe von Wirten beschränkt.

ANSEL erörterte 1957 folgende Möglichkeiten der Beziehung

Malassezia furfur - Pityrosporum orbiculare - Pityriasis versicolor:

1. Es handelt sich um einen Pilz mit zwei Formen, und eine dieser Formen verursacht die Pityriasis versicolor.
2. Es handelt sich um verschiedene Pilze, die in ihrer parasitären Form gleich sind.
3. Es handelt sich um zwei verwandte Pilze.

BURKE versuchte 1961, die Situation zu klären. Sie injizierte Versuchspersonen Aufschwemmungen ihrer Pityrosporum-orbiculare-Kultur intraepidermal und konnte bei einer gesunden und zwei an anderen Krankheiten leidenden Personen Pityriasis versicolor erzeugen. Das Leiden wurde klinisch und mikroskopisch gesichert. Bei einigen subklinischen Infektionen ließ sich über längere Zeit von den experimentell infizierten Gebieten Pityrosporum orbiculare isolieren und züchten. Besonders auffällig war die Tatsache, daß bei den erfolgreich infizierten Personen sowohl einige Zeit vor dem Auftreten des Leidens als auch einige Zeit nach dessen Abheilung vermehrt Pityrosporum orbiculare zu finden war. Den letzten Beweis dafür, daß Pityrosporum orbiculare der Erreger der Pityriasis versicolor sei, sah BURKE darin, daß mit dem Auftreten mycelialer Elemente im Hautgeschabsel die Entwicklung der ersten kleieförmig schuppenden Herde verbunden war - dem ersten Anzeichen einer Pityriasis versicolor.

Nach MARPLES (1965) beweisen diese Ergebnisse, daß Pityrosporum orbiculare und Malassezia furfur ein und derselbe Organismus sind. Die experimentelle Infektion mit Pityrosporum orbiculare erzeuge Pityriasis versicolor, aus deren Herden sich wiederum für Malassezia furfur typische Strukturen isolieren ließen. Für die Identität von Pityrosporum orbiculare mit Malassezia furfur spreche auch die Beobachtung von BURKE, daß Pityrosporum-orbiculare-Stämme gelegentlich in der Kultur spontan myceliale Strukturen produzieren. Künstlich einleiten läßt sich dieser Vorgang jedoch nicht.

Pityrosporum orbiculare lebt auf der Haut des Menschen in einer einzelligen, hefeartigen Form. Mit dem Eindringen der Keime in das Stratum corneum ist eine Änderung zur mycelialen Form hin verbunden (MARPLES). WHITTLE und GRESHAM fanden 1960 einen vergleichbaren Dimorphismus bei Candida albicans.

Diese Hefe, häufig Bestandteil der Mund- und Darmflora, wird gewöhnlich in einer knospenden Form gesehen. Unter gewissen Umständen wird sie pathogen und dringt in die Schleimhaut und die tieferen Gewebe ein. Dieser Vorgang ist mit der Entwicklung mycelialer Elemente verbunden. Demnach scheinen Invasionsfähigkeit und Ausbildung mycelialer Strukturen eng miteinander verknüpft zu sein. Nimmt man den gleichen Dimorphismus für *Pityrosporum orbiculare* an, so wären die Strukturen, die als *Malassezia furfur* bekannt sind, die invasive Form des normalerweise hefeartigen, einzelligen *Pityrosporum orbiculare*.

VILANOVA und CARDENAL (1953) waren der gleichen Ansicht. Sie fanden bei Pityriasis versicolor Trauben hefeartiger Zellen auf der Haut und kurze myceliale Strukturen im Stratum corneum. Die These von der invasiven Phase des Pilzes wurde durch die tiefe Lage der Mycelien unterstützt, die mehr oberflächlich gelegenen Zellen des *Pityrosporum orbiculare* waren die saprophytäre Hefeform.

VANBREUSEGHEM (1954) sah in gefärbten Präparaten von Pityriasis versicolor Übergangsformen zwischen Mycelien und Sporen.

Die Überzeugung, daß *Pityrosporum orbiculare* nur eine Phase der *Malassezia furfur* ist, beruht nicht zuletzt auf Vergleichen der Morphologie beider Pilze. Nach KEDDIE und SHADOMY (1963) reagieren beide auf verschiedene Farbstoffe völlig gleich. Gram-Färbung ergab schlechte Differenzierung der Strukturen. Bei Verwendung von PAS (Periodic-Acid-Schiff) erhielten sie diffuse Zellfärbung. Alcian-Blau markierte saure Mukopolysaccharide in und auf den Wänden der Zellen und Sporen. Mit der May-Grünwald-Giemsa-Färbung ließen sich alkoholresistente metachromatische Granula in Zellen und Zellwänden nachweisen.

STERNBERG und KEDDIE (1961) wiesen durch Immunfluoreszenzversuche ein gemeinsames Antigen gegen *Pityrosporum orbiculare* und *Malassezia furfur* nach. In einer ausführlichen Arbeit berichteten KEDDIE und SHADOMY 1963 über die Herstellung eines spezifischen Antiserums gegen *Pityrosporum orbiculare*. Weibliche Meerschweinchen ließen sich sehr gut sensibilisieren, das Serum hatte die Fähigkeit, sich mit Pity-

rosporum orbiculare und Malassezia furfur zu verbinden. Durch Fluoreszenz-Antikörper-Färbung wurde bestätigt, daß sich sowohl Pityrosporum orbiculare als auch Malassezia furfur als Antigen mit den spezifischen Antikörpern verband. Kontrollversuche schlossen die Möglichkeit aus, daß das Serum der Meerschweinchen schon vor der Immunisierung mit dem Pilzantigen reagierte.

Einige Autoren glauben nicht, daß zwischen den beiden Pilzen eine Beziehung besteht. Nach RIMBAUD, RIOUX und MARCHAL (1965) ist Pityrosporum orbiculare identisch mit dem schon lange bekannten Pityrosporum ovale, das nur von GORDON 1951 einen anderen Namen bekommen habe. So werden Mazinowsky und Bogrow, Meirowsky und Kraus, Templeton, Panja und Benham als diejenigen zitiert, denen zum ersten Male eine Pityrosporum ovale/orbiculare Kultur gelungen sei. Aus der Arbeit geht nicht klar hervor wie Pityrosporum ovale/orbiculare zu Malassezia furfur steht. Auch nach diesen Verfassern ist aber Pityrosporum ovale/orbiculare der Erreger der Pityriasis versicolor.

4. Pityrosporum orbiculare

Die traubenförmig angeordneten Zellen dieser Hefe sind gewöhnlich rund mit einem Durchmesser von 2,3 bis 3,8 μ (GORDON 1951). KEDDIE und SHADOMY (1963), sowie MARPLES (1965) sahen verschieden gestaltete Zellen, rund, oval oder länglich mit verdickten oder doppelt konturierten Zellwänden.

Bei der Reproduktion spalten sich endständige Knospen von der Mutterzelle ab, ohne daß ein Septum gebildet wird. Charakteristisch ist aber das Herausdrängen der Tochterzelle durch eine Öffnung in der Wand der Mutterzelle (KEDDIE und SHADOMY 1963). Kurze mycelliale Elemente werden zuweilen unter unbekannten Bedingungen in der Kultur gebildet (BURKE). Diese mycelliale Phase gleicht der Malassezia furfur im Gewebe (KEDDIE und SHADOMY 1963). Sexuelle Stadien wurden nie beobachtet, WILSON (1965) berichtet von multipler Knospung.

BARFATANI, MUNN und SCHJIEDE untersuchten 1964 die Ultrastruktur des Pityrosporum orbiculare elektronenoptisch. Es

zeigten sich gut abgegrenzte Nuklei ohne Nukleoli mit granulärem oder homogenem Nukleoplasma. Die Zellwand war auffällig dick. Mitochondrien konnten leicht und häufig nachgewiesen werden, ihre Zahl variierte von Zelle zu Zelle. Aus den elektronenoptisch leeren Vakuolen waren beim Fixierungsvorgang die Fettsubstanzen herausgelöst worden. Die cytoplasmatische Membran, die der Zellwand dicht anlag, stülpte sich in regelmäßigen Abständen zapfenartig ein. Der Durchbruch der Zellwand während der Knospung war deutlich erkennbar.

Zwar sind beide Hefen lipophil, jedoch wächst *Pityrosporum orbiculare* in Gegenwart von pflanzlichen Ölen besser als *Pityrosporum ovale*, für das diese Fettstoffe nicht so günstig sind. So setzte GORDON 1951 seinen Medien (Sabouraud- oder Bierwürze-Agar) Olivenöl zu. BARFATANI und Mitarbeiter emulgierten Olivenöl in Tween 80, und RIMBAUD und Mitarbeiter (1965) hatten gute Erfolge mit einem technisch einfachen, diphasischen Medium aus Glucose-Agar und Olivenöl. WILSON überschichtete Glucose-Pepton-Brühe mit Olivenöl und sah Wachstum ausschließlich an der Grenzfläche.

Das Wachstumsoptimum für *Pityrosporum orbiculare*-Kulturen im Brutschrank liegt nach GORDON bei 37° C. Nach einer Woche waren die Kolonien dann voll ausgewachsen. Bei 25° C konnte nach 14 Tagen noch kein Wachstum festgestellt werden. Der pH-Wert des Mediums muß im sauren Bereich liegen. GORDONs Primärkulturen waren klein und transparent. Bei Überimpfen der Organismen auf frische Medien entwickelten sich schneller wachsende, gelb-braune Kolonien.

5. *Malassezia furfur*

In den Schuppen von *Pityriasis versicolor* kann man mikroskopisch zwei typische Strukturen erkennen:

1. Kurze, ziemlich dicke, segmentierte Hyphen von verschiedener Gestalt und Größe, mit glatter oder welliger Kontur und unregelmäßig verdickter Wand. Einige Formen erinnern an ein S oder ein V (SMITH, GAVIN, BLANK und SARKANY 1964). Die Hyphen bilden keine Ketten.
2. Blastosporen (knospende Zellen), Trauben kugelförmiger

Zellen von 4 - 6 Mikron Durchmesser; einige Zellen lassen Knospen erkennen, die sich aus der Zellwand herausstülpen (WILSON).

VANBREUSEGHEM sah 1954 Übergangsformen zwischen den Hyphen (Mycelien) und den Sporenhaufen in gefärbten Präparaten von Pityriasis-versicolor-Schuppen. Seine Bilder ließen folgenden Zyklus erkennen: Die Spore (Phialospore) hat germinative Zellen, die sich zu segmentierten Hyphen entwickeln. Diese teilen sich und bilden sekundäre Hyphen, aus denen die Sporophoren mit ihrer typischen Flaschenform hervorgehen. Die Sporen drängen sich durch eine Öffnung in der Spitze der Sporophoren ins Freie und werden durch eine visköse Flüssigkeit traubenförmig zusammengehalten. Solange die Sporophoren (Konidien) gruppiert liegen, zeigen sie charakteristisch doppelt konturierte Zellen. Löst sich eine Konidie aus dem Verband, beginnt ein neuer Zyklus durch germinative Zellen.

Nach KEDDIE und SHADOMY (1965) kann sich die Konidie auch so reproduzieren, daß sich eine Knospe bildet, die die Wand der Mutterzelle coleretteartig vorstülpt. *Malassezia furfur* kann demnach sowohl Konidien als auch Mycelien bilden (WILSON 1965).

Bei der Hauptform der Pityriasis versicolor verleiht die *Malassezia furfur* der Haut eine zusätzliche Festigkeit, weil die Pilzelemente so zahlreich vorhanden sind, daß es zu einer Verdickung der Hornschicht kommt. Die melanintragenden Zellen werden zurückgehalten und es entstehen hyperpigmentierte Herde. WILSON (1965) belegt diese These von der Beziehung des Pilzes zu den typischen Pigmentverschiebungen bei Pityriasis versicolor durch gefärbte Biopsie-Schnitte. Er sah immense Mengen von *Malassezia furfur* im Stratum corneum, oft schien die ganze Hornschicht durch Pilzelemente ersetzt zu sein.

III. PROBLEMSTELLUNG

In der vorliegenden Arbeit soll das allgemeine morphologische und physiologische Verhalten einiger Pityrosporum-ovale und -orbiculare-Stämme getestet werden. Wir wollen die Reaktion von Stämmen der gleichen Gattung aber verschiedener Herkunft (Kinderkopfhaut; trockene, normale und fette Kopfhaut; Körperhaut) kennenlernen, um gezielte diagnostische und therapeutische Konsequenzen ziehen zu können.

Außerdem prüfen wir in Testreihen:

- a) die Reaktion der Stämme auf verschiedene Fettstoffe, und
- b) die Reaktion der Stämme auf verschiedene antimykotisch wirkende Substanzen.

IV. METHODIK

1. Material

Insgesamt wurden 18 Stämme der Gattung Pityrosporum untersucht. Im einzelnen handelte es sich um 12 Stämme von Pityrosporum ovale, die wir nach der Methode von VAN ABBE von der behaarten Kopfhaut isolierten (je drei Stämme von Personen mit normalem, seborrhoischem und sebastatischem Hauttyp und drei Stämme von Kindern); sowie um 6 Stämme aus Schuppen der Brustregion von Patienten mit klinisch und mikroskopisch gesicherter Pityriasis versicolor (drei dieser Stämme konnten als Pityrosporum ovale und drei als Pityrosporum orbiculare identifiziert werden).

Mit Plastikhaarbürsten, die sich im Dampftopf bei 100° C gut sterilisieren ließen, wurden die Kopfschuppen der Versuchspersonen auf Petrischalen mit Dixons Medium übertragen. Die Pityrosporum-orbiculare-Stämme wurden auf Dixons Medium + 0,25 % Olivenöl gehalten.

Die beimpften Platten wurden bei 37° C im Brutschrank auf-

bewahrt. Jeweils einige Schuppen wurden mit 15%iger Kalilauge aufgehellt. Unter dem Mikroskop untersuchten wir sie auf ihren Gehalt an Fetttropfen.

2. Verwendete mykologische

Nährböden und Untersuchungsmethoden

a) DIXONS Medium (Difco)

DIXONS Medium wird den besonderen Bedürfnissen des *Pityrosporum ovale* gerecht. Es enthält Glycerin-mono-oleat fein emulgiert in Tween 40 (Polyoxyäthylen-sorbitan-monopalmitat).

Herstellung:

Malzextrakt-Agar Difco	60,0	
getrocknete Rindergalle	20,0	
Tween 40	10,0	
Glycerin-mono-oleat	2,5	
Streptomycinsulfat		40 µg/ml
Cycloheximide		25 µg/ml
Aqua dest.	ad 1000,0	

60 g Malzextrakt-Agar und 20 g getrocknete Rindergalle werden in fast 1 l Aqua dest. bei mäßiger Hitze gelöst, dann werden 10 ml Tween 40 und 2,5 ml Glycerin-mono-oleat hinzugefügt und das Ganze auf 1 l mit Aqua dest. aufgefüllt. Die Flüssigkeit wird auf 10 Kolben verteilt und an drei aufeinanderfolgenden Tagen je 30 Minuten bei 100° C sterilisiert. Zur Herstellung von Platten wird der Inhalt eines Kolbens geschmolzen, auf 45° C abgekühlt und mit 0,4 ml 1%igem Streptomycinsulfat und 1,25 ml wässriger Cycloheximide-Lösung versetzt. Das Medium wird auf 5 Petrischalen verteilt, die bei 4° C aufbewahrt werden.

Für die *Pityrosporum-orbiculare*-Stämme wurde DIXONS Medium ebenso zubereitet, nur wurde das Glycerin-mono-oleat durch 2,5 ml Olivenöl ersetzt.

b) Medium nach SHRIFINE und MARR

Es handelt sich um ein fettfreies Basalmedium mit Stickstoffquelle, Kohlehydraten und Spurenelementen. Fügt man nun ein bestimmtes Fett hinzu, so kann man seine Wirksamkeit beurteilen. Die Autoren verwendeten dieses Medium in flüssiger Form. Wir haben Agar hinzugegeben, da es für unsere Versuche günstiger war, mit Platten und festen Böden zu arbeiten.

Zusammensetzung (Angaben in mg/l):

$\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$	2000	$\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$	0,04
$\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$	500	KJ	0,1
KH_2PO_4	1000	$\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	0,2
L-Asparagin	2500	$\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,4
D-Glucose	10000	$(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	0,2
H_3BO_3	0,5	$\text{ZnSO}_4 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$	0,4

Wir fügten zu einem Liter dieser Lösung 40 g gereinigten Agar-Agar Merck^(R) hinzu und sterilisierten das Medium an drei aufeinanderfolgenden Tagen je 30 Minuten im Dampftopf bei etwa 100° C. War der Nährboden auf 40° C abgekühlt, so wurden jeweils 100 g mit 1 mg, 5 mg und 10 mg der zu testenden Fettsubstanz versetzt und auf sterile Petrischalen verteilt. Nach dem Erstarren konnte der Nährboden mit den vorhandenen Stämmen beimpft werden.

c) Physiologische Differenzierung

Candida albicans kann auf einfachem Reisagar durch typische Ascosporen diagnostiziert werden, die übrigen Hefen werden durch die Assimilation von Zuckern und anorganischem Stickstoff sowie durch die Fähigkeit zur Vergärung unterschieden.

Die *Pityrosporum*-Hefen können Zucker nicht vergären.

Zuckerassimilation

In physiologischer Kochsalzlösung suspendierte Hefezellen wurden in sterilen Petrischalen mit handwarm abgekühltem Agar gut durchmischt. Wir benutzten den hochgereinigten Special Noble Agar Difco. Auf den erstarrten Agar legten wir mit 20%iger Zuckerlösung getränkte Filterpapierplättchen.

Es ist üblich, Dextrose, Galaktose, Saccharose, Maltose

und Laktose zu prüfen. Wird der Zucker assimiliert, so wachsen die im Agar aufgeschwemmt liegenden Hefen im Bereich des in den Nährboden diffundierten Zuckers. Dieses Wachstum läßt sich makroskopisch durch die Entstehung auxanogrammarter Höfe um die Papierplättchen feststellen.

Nitratassimilation

Soll NO_3 assimiliert werden, so dient Pepton, das ähnlich der Dextrose stets assimiliert wird, als Kontrolle. Eine Hefesuspension in steriler physiologischer Kochsalzlösung mischt man unter den Nitratassimilationsagar. Zwei Filterpapierplättchen, mit Pepton bzw. Kaliumnitrat getränkt, werden auf den erstarrten Agar gelegt. Wie bei der Zuckerassimilation werden auch hier die Trübungshöfe abgelesen.

Nährboden für die Nitratassimilation:

Rp. KH_2PO_4	1,0
$\text{MgSO}_4 \cdot 7 \text{H}_2\text{O}$	0,5
Dextrose	20,0
Special Agar	30,0
Aqua dest.	ad 1000,0

S An drei aufeinanderfolgenden Tagen je 20 Minuten lang bei 100°C im Dampftopf sterilisieren.

Reisagar

Auf Reisagar bilden die imperfekten Hefen Pseudomycel und Mycel.

Herstellung:

1. 60 g Agar und 1500 ml Aqua dest. ca. 45 Minuten bis zum Flüssigwerden erhitzen.
 2. 40 g Reis und 500 ml Aqua font. 45 Minuten kochen lassen, filtrieren und den Reisschleim durch 4fach gelegten Mull ausdrücken.
- 1 und 2 müssen zusammen 2 l Reisagar ergeben, der nun filtriert wird. An drei aufeinanderfolgenden Tagen je 30 Minuten sterilisieren. Der abgekühlte Reisagar wird so in Petrischalen gegossen, daß der Boden eben bedeckt ist. Die Hefen werden so dünn wie möglich ausgestrichen und mit sterilen Deckgläsern belegt. Dieses halbaerobe Milieu begünstigt die

Bildung von Chlamydosporen. Nach 24 bis 48 Stunden werden die Platten unter dem Mikroskop betrachtet. Wir stellten die Medien zur physiologischen Differenzierung einmal in der angegebenen Weise und einmal mit Zusatz von 2,5 % Glycerin-mono-oleat bzw. 2,5 % Olivenöl her.

3. Testung antimykotisch wir- kender Substanzen

Im Vorversuch wurden dem Medium nach DIXON einige gebräuchliche Lösungsmittel zugesetzt: Polyäthylenglykol M 200, Tetrahydrofuran, Aceton, 70%iger Äthylalkohol und Dimethylformamid. Für jeden Stamm wurden 4 Platten hergestellt: drei mit dem zu testenden Lösungsmittel in den Konzentrationen von 0,1 %, 1 % und 10 %, und eine Platte ohne Lösungsmittel-zusatz zur Kontrolle.

Für den Hauptversuch stellten wir eine Verdünnungsreihe in den Konzentrationen 1:10, 1:100, 1:1 000 und 1:10 000 für das jeweils zu prüfende Mittel her.

DIXONS Medium wurde durch Erhitzen verflüssigt und je 49,5 ml davon mit je 0,5 ml der 4 Verdünnungsstufen des Antimykotikums versetzt. Die Mischung gossen wir in sterile Petrischalen und beimpften den Agar nach dem Festwerden mit den Teststämmen. Wir verfügten nun für jeden Stamm über 4 Platten, die das Antimykotikum in den Konzentrationen 1:1 000, 1:10 000, 1:100 000 und 1:1 000 000 enthielten und eine Kontrollplatte ohne jeden Zusatz. Das Wachstum wurde täglich abgelesen.

Zur Registrierung des jeweiligen Wachstumsstadiums bzw. des Hemmeffektes benutzten wir folgende Symbole:

- ++++ voll ausgewachsener Impfstrich
- +++ fast voll ausgewachsener Impfstrich
- ++ deutliches, aber stark eingeschränktes Wachstum
- + geringes Wachstum
- (+) nur an einzelnen Stellen des Impfstriches kaum erkennbares Wachstum
- Ø kein Wachstum, totale Hemmung.

4. F e t t - V e r s u c h e

Die Fettstoffe wurden dem Medium nach SHRIFINE kurz vor dem Ausgießen in Petrischalen in den Konzentrationen 1 mg, 5 mg und 10 mg pro 100 g Agar zugesetzt. Als negative Kontrolle diente eine Platte ohne Fettzusatz, als positive Kontrolle eine Platte, der Myristinsäure (10 mg/100 g Agar) beigefügt war. Wir beimpften 5 Platten pro Stamm und Fettsubstanz.

Zur Beurteilung des Wachstums benutzten wir die auf S. 33 angegebenen Symbole.

V. ERGEBNISSE

Die lipophile Natur von *Pityrosporum ovale* und *-orbiculare* sowie die zahlreichen Angaben in der Literatur über die Talgabhängigkeit dieser Organismen veranlaßten uns, die Stämme je nach Hauttyp des Wirtes zu Gruppen zusammenzufassen (Tab. 1). Mit der oben beschriebenen Methodik untersuchten wir 18 Stämme der Gattung *Pityrosporum*: 12 von behaarter Kopfhaut und 6 aus der Brustregion von *Pityriasis-versicolor*-Patienten (s. auch S. 29). In der letzten Spalte sind die Kurzbezeichnungen unserer Gruppen angegeben.

Gruppe Nr.	Alter Geschl.	Hauttyp	Material	Art	Kurz- bez.
I	1 4 J. m	-			
	2 6 J. w	-	Kopf- schuppen	P.ovale	Kd/ov
	3 7 J. w	-			
II	4 35 J. m	trocken			
	5 62 J. m	trocken	Kopf- schuppen	P.ovale	T/ov
	6 49 J. m	trocken			
III	7 62 J. m	normal			
	8 25 J. m	normal	Kopf- schuppen	P.ovale	N/ov
	9 49 J. m	normal			
IV	10 20 J. m	fett			
	11 44 J. m	fett	Kopf- schuppen	P.ovale	F/ov
	12 59 J. m	fett			
V	13 26 J. w	fett	Schuppen		
	14 21 J. m	normal	bei Pityriasis	P.ovale	Pv/ov
	15 24 J. m	normal	versicolor		
VI	16 24 J. m	fett	Schuppen		
	17 22 J. m	fett	bei Pityriasis	P.orbi- culare	Pv/orb
	18 19 J. w	normal	versicolor		

Tab. 1: Übersicht der Stammkulturen von *Pityrosporum ovale* und *Pityrosporum orbiculare*.

1. Eigenschaften der Kulturen

Wir beobachteten alle 18 Stämme zunächst einmal 6 Wochen lang. Die Erkenntnisse über die Morphologie und das physiologische Verhalten sollten uns helfen, die Fehlerquellen bei der Beurteilung der Wirkung verschiedener antimykotischer Zusätze und Fettbeigaben zum Nährboden möglichst gering zu halten.

a) Wachstumsgeschwindigkeit

Wir legten von jedem Stamm 10 Kulturen an und lasen ab, nach welcher Zeit der betreffende Impfstrich voll ausgewachsen war (100%-Wachstum).

Bei diesen Versuchen ergab sich, daß sich die zu Gruppen zusammengestellten Kulturen gleich verhielten. Die Stämme der Gruppe I (Kd/ov) zeigten nach durchschnittlich 4,3 Tagen 100%-Wachstum, die der Gruppe II (T/ov) nach 5,2 Tagen und die der Gruppe III (N/ov) nach 6,1 Tagen. Die Stämme der Gruppe IV (F/ov) wuchsen nur vereinzelt 100%ig aus. 60 - 90 % der Kulturen F/ov zeigten auch nach sechswöchiger Beobachtungszeit keinen voll ausgewachsenen Impfstrich; trotzdem waren sie noch lebensfähig, denn alle drei Stämme ließen sich erfolgreich auf frische Medien übertragen. Die Nährböden, auf denen sie gehalten wurden, waren trotz des spärlichen Wachstums noch fettgetrübt - Dixon-Agar sieht trüb aus und wird mit zunehmendem Fettverbrauch immer klarer. Das geringe Wachstum konnte also nicht durch Fettmangel bedingt sein. Wiederholte Passagen führten zwar zu garantiert frischen Stämmen, ihr Wachstum wurde aber nicht verbessert. Es handelt sich also hier um eine Eigentümlichkeit der Pityrosporum-ovale-Stämme von seborrhöischer Kopfhaut.

Die Kulturen der Gruppe V (Pv/ov) verhielten sich uneinheitlich. Die Stämme V/14 und V/15 zeigten nach 6,2 Tagen 100%-Wachstum, das entspricht den Pityrosporum-ovale-Stämmen von normaler Kopfhaut. Der Stamm V/13 wuchs spärlich und erreichte in der sechswöchigen Beobachtungszeit keinen voll ausgewachsenen Impfstrich - analog der Gruppe F/ov.

Die Ergebnisse zeigen, daß Pityrosporum ovale von behaar-

ter Kopfhaut sich in Bezug auf die Wachstumsgeschwindigkeit genauso verhält, wie die Stämme von Körperhaut. Dabei ist es gleichgültig, ob es sich um gesunde oder um an Pityriasis versicolor erkrankte Haut handelt. Für das Wachstum ist anscheinend allein die Herkunft von einem bestimmten Hauttyp entscheidend. Die Stämme von Kindern wuchsen am schnellsten, gefolgt von denen der Personen mit trockener und normaler Haut. Die von Seborrhoikern stammenden Kulturen erreichten nach etwa 8 Tagen lediglich 75%iges Wachstum.

Die Pityrosporum-orbiculare-Stämme der Gruppe VI (Pv/orb) zeigten ziemlich regelmäßig nach 10 Tagen einen vollen Impfstrich.

Dieses einheitliche Verhalten der Pityrosporum-Stämme eines jeden Hauttypes hätte zufällig sein können, aber auch das makroskopische Aussehen unterschied sich in den Gruppen nur ganz geringfügig. Die Morphologie der Kulturen kann daher nach Gruppen geordnet wiedergegeben werden.

b) Aussehen der Kulturen

Gruppe I (Kd/ov):

Alle drei Stämme wuchsen üppig, der Impfstrich machte einen homogenen Eindruck. Waren Einzelkolonien unterscheidbar, so waren sie relativ groß: etwa hirsekorngroß. Der Rand erschien fein gefältelt und hell. Die ganze Kolonie sah weiß aus mit ganz leicht gelblicher Tönung. Die Oberfläche war glatt und leicht glänzend, das Zentrum des Impfstreiches und der Einzelkolonien leicht erhaben und auf der Unterseite schwach gelblich tingiert. Die Stämme der Gruppe Kd/ov hatten die hellste Farbe von allen Kolonien.

Gruppe II (T/ov):

Hier war das Wachstum weniger üppig als bei Gruppe I, aber kräftiger als bei Gruppe III. Wir fanden kompakt erscheinende, halbkugelige, stecknadelkopfgroße, einzeln stehende Kolonien von gelblicher bis goldgelber Farbe. Sie waren gleichmäßig getönt. Randfältelung, mal fein, mal gröber, ließ sich nur zuweilen erkennen.

Gruppe III (N/ov):

Diese Stämme zeigten weniger kräftiges Wachstum als die vorhergehenden. Der Impfstrich erschien rau und war aus winzigen, stecknadelspitzgroßen, perlschnurartig aufgereihten Einzelkolonien zusammengesetzt. Es gab kein farblich oder höhenmäßig abweichendes Zentrum und keine deutliche Randfältelung. Die Kolonien sahen kräftig orange und sehr trocken aus.



Abb. 1: *Pityrosporum ovale*, oben von Kinderkopfhaut (I/2), unten von seborrhoischer Kopfhaut (IV/10).

Gruppe IV (F/ov):

Diese Gruppe wuchs sehr spärlich. Ein fortlaufender Impfstrich war nicht zu erkennen. Es fanden sich stecknadelspitz- bis hirsekorngroße, einzeln stehende Kolonien in deutlichem Abstand voneinander. Sie waren leuchtend gelbbraun gefärbt. Das Zentrum der Kolonien wich in der Farbe nicht ab, war aber ausgesprochen erhaben. Randfältelung war fast nie zu erkennen. Kein Stamm erreichte 100%iges Wachstum.

Gruppe V (Pv/ov):

Der Stamm V/13 sah aus wie die Stämme der Gruppe F/ov, während sich V/14 und V/15 zwanglos in die Gruppe N/ov einordnen ließen.

Gruppe VI (Pv/orb):

Die Kolonien aller drei Pityrosporum-orbiculare-Kulturen wuchsen auf Dixon-Agar mit Olivenöl gleich. Das Wachstum war spärlich; stecknadelspitzgroße, halbkugelig gewölbte Kolonien von kräftig oranger Farbe verteilten sich in weiten Abständen über die Agaroberfläche. Um die Kolonien herum war deutlich eine Aufhellung des Agars zu erkennen.

Um den recht erheblichen Unterschied im makroskopischen Aussehen der Stämme zu zeigen, legen wir Abb. 1, S. 38, vor.

Aus der Analyse der makroskopischen Kulturformen läßt sich ableiten, daß der Hauttyp, von dem der Stamm isoliert wurde, insofern entscheidend ist, als sich in der Reihenfolge:

Kinder - trockene Haut - normale Haut - fette Haut

1. eine Abnahme in der Üppigkeit des Wachstums und
2. eine Zunahme der Farbintensität der Kolonien verzeichnen läßt.

Zweimal wuchsen Penicillium-Schimmel auf unseren Kulturen, und zwar auf I/1 (Kd/ov) und auf IV/10 (F/ov). Sie konnten auf Kimmig-Test-Agar zur Identifizierung überimpft werden. Übertragung auf Dixon-Agar blieb erfolglos. Wurden sie aber auf vorhandene Pityrosporum-ovale-Kolonien gebracht, zeigten sie gutes Wachstum, das jedoch stets auf den Umfang der Kolonie beschränkt war. (Abb. 2, S. 40)

Diese Beobachtung mag als Hinweis dafür gelten, daß Pityrosporum ovale fähig ist, anderen Mikroorganismen durch seine Stoffwechselprodukte ein günstiges Milieu für eigenes Wachsen zu schaffen. Die Klärung dieser Frage bedarf weiterer Versuche.

Gelegentlich war bei den Stämmen nach etwa 14 Tagen eine Streuung bzw. Bildung von Tochterkolonien erkennbar. Auch diese neugebildeten Pityrosporum-ovale-Kolonien waren mit Vorliebe auf den älteren Kolonien angesiedelt.

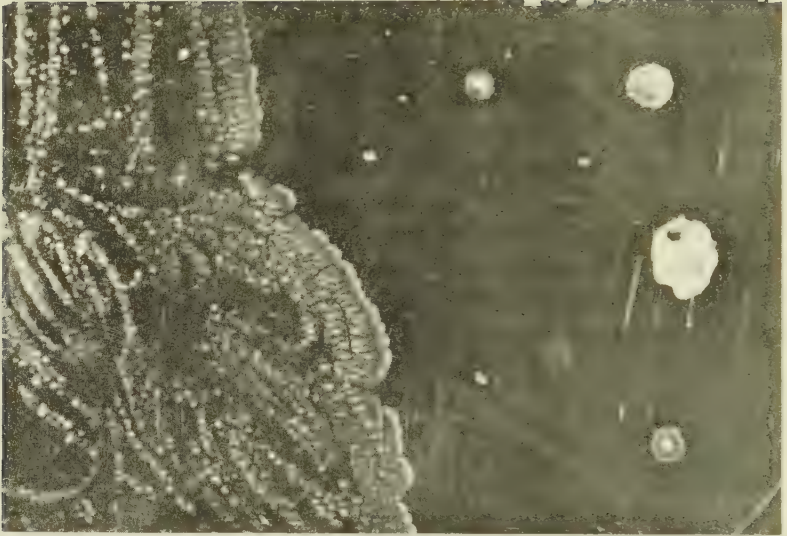


Abb. 2: Rechts eine *Penicillium*art auf dem *Pityrosporum-ovale*-Stamm IV/10 (F/ov).

c) Emulgierbarkeit

Pityrosporum-Stämme lassen sich im Vergleich zu anderen Hefen und Dermatophyten schlecht emulgieren und überimpfen. "Gut emulgierbar" ist hier also eine relative Feststellung. Es ging mit den Stämmen der Gruppe I (Kd/ov) am besten. Auch die Gruppen II und III konnten noch ohne Schwierigkeiten emulgiert und überimpft werden. Bei den Kulturen der Gruppe IV ließ es sich oft nicht vermeiden, daß Bruchstücke von Kolonien dem Nährboden aufgesetzt wurden, um einen Impfstrich zu erhalten. Kontinuierliches Ausstreichen selbst ganz frischer Stammkulturen war nicht möglich. Die Stämme der Gruppe V verhielten sich entsprechend ihrer Herkunft von bestimmten Hauttypen. So waren V/13 schlecht, V/14 und V/15 besser emulgierbar.

Die Gruppe VI (Pv/orb) ließ sich am schlechtesten emulgieren. Die Stämme waren ausgesprochen trocken und krümelig.

d) Mycel- und Pseudomycelbildung

Obwohl wir dem Reis-Agar Myristinsäure zusetzten, sahen wir bei keinem *Pityrosporum-ovale*-Stamm Mycel- oder Pseudomycelbildung. Die Gruppe V (Pv/ov) ließen wir zusätzlich noch auf Reis-Agar + Olivenöl wachsen, jedoch ebenfalls ohne Erfolg.

Bei den *Pityrosporum-orbiculare*-Kulturen auf Reis-Agar + Olivenöl waren nur bei einem Stamm (VI/17) zwei fadenförmige, unsegmentierte Bruchstücke mikroskopisch erkennbar.

2. Beeinflussung durch verschiedene Fettsubstanzen

Wir prüften den Effekt einiger Fettstoffe auf das Wachstum der *Pityrosporum-ovale*- und -*orbiculare*-Stämme. Die Substanzen, die dem Basalmedium nach SHRIFINE zugesetzt wurden, sind in Tab. 2 aufgeführt:

A) F E T T S Ä U R E N

a) gesättigte, unverzweigte Monocarbonsäuren

- | | | |
|------------------|-----------------|-------------------|
| 1. Ameisensäure | 6. Capronsäure | 10. Laurinsäure |
| 2. Essigsäure | 7. Caprylsäure | 11. Myristinsäure |
| 3. Propionsäure | 8. Caprinsäure | 12. Palmitinsäure |
| 4. Buttersäure | 9. Undecylsäure | 13. Stearinsäure |
| 5. Valeriansäure | | 14. Arachinsäure |

b) einfach ungesättigte, unverzweigte Monocarbonsäuren

- | | |
|----------------------|--------------------|
| 15. Acrylsäure | 19. Ölsäure |
| 16. Crotonsäure | 20. Elaidinsäure |
| 17. Myristoleinsäure | 21. Undecylensäure |
| 18. Palmitoleinsäure | |

c) mehrfach ungesättigte, unverzweigte Monocarbonsäuren

- | | |
|-----------------|--------------------|
| 22. Sorbinsäure | 24. Linolensäure |
| 23. Linolsäure | 25. Arachidonsäure |

d) verzweigte Monocarbonsäuren

- | | |
|--------------------|----------------------|
| 26. Isobuttersäure | 27. Isovaleriansäure |
|--------------------|----------------------|

e) Hydroxysäuren

- | |
|------------------|
| 28. Ricinolsäure |
|------------------|

(Fortsetzung Tab. 2)

f) Fettsäureester	
29. Triacetin	30. Tributyrin
B) F E T T E U N D Ö L E	
31. Lanolin	34. Leinöl
32. Butter	35. Sojabohnenöl
33. Olivenöl	36. Klauenöl

Tab. 2: Übersicht der getesteten Fettsubstanzen.

a) Wachstum bei Zusatz von gesättigten, unverzweigten Monocarbonsäuren

Die Gegenüberstellung in Tab. 3 zeigt, wieviel % der Pityrosporum-ovale- und der Pityrosporum-orbiculare-Stämme ($n_{ov} = 15$; $n_{orb} = 3$) in Gegenwart der gesättigten Fettsäuren wuchsen. Es wurde nur das Wachstum an sich registriert, sein Ausmaß blieb in Tab. 3 unberücksichtigt.

Fettsäure (Konzentration = 10 mg%)	Zahl der C-Atome	P. ovale	P. orbiculare
Ameisensäure	1	Ø	Ø
Essigsäure	2	Ø	Ø
Propionsäure	3	Ø	Ø
Buttersäure	4	Ø	Ø
Valeriansäure	5	Ø	Ø
Capronsäure	6	Ø	66 %
Caprylsäure	8	Ø	66 %
Caprinsäure	10	Ø	66 %
Undecylsäure	11	Ø	Ø
Laurinsäure	12	66 %	100 %
Myristinsäure	14	100 %	100 %
Palmitinsäure	16	66 %	100 %
Stearinsäure	18	26 %	100 %
Arachinsäure	20	Ø	66 %

Tab. 3: Wachstum von Pityrosporum ovale und -orbiculare bei Zusatz von gesättigten, unverzweigten Fettsäuren zum Basalmedium.

Aus diesen Ergebnissen läßt sich ableiten, daß die gesättigten Fettsäuren von Ameisensäure bis Undecylsäure - d.h.

von 1 bis 11 Kohlenstoffatomen - und die Arachinsäure (20 C) dem Pityrosporum ovale kein Wachstum ermöglichen. Die wirksamen Fettsäuren haben 12 bis 18 C-Atome: Laurin-, Myristin-, Palmitin- und Stearinsäure.

Pityrosporum orbiculare kann ein breiteres Spektrum der gesättigten Fettsäuren ausnutzen. Säuren mit der Kohlenstoffatomzahl 1 bis 5 sind für das Wachstum dieser Hefe zwar auch wirkungslos, jedoch bringen bereits die Fettsäuren mit C 6, C 8 und C 10 (Capron-, Capryl- und Caprinsäure) gute Ergebnisse, und außer den Fettsäuren, bei denen schon Pityrosporum ovale gutes Wachstum zeigte (C 12 bis C 18), ist noch Arachinsäure mit 20 C-Atomen für Pityrosporum orbiculare verwertbar.

Die Myristinsäure ließ beide Hefen ausgezeichnet wachsen, während die anderen wirksamen Fettsäuren, vor allem Stearinsäure, von Pityrosporum orbiculare erheblich besser ausgenutzt wurden als von Pityrosporum ovale. Interessant ist, daß anscheinend nur Fettsäuren mit gerader Kohlenstoffatomzahl wirksam werden können: bei Undecylsäure (C 11) wächst auch Pityrosporum orbiculare nicht, während Caprinsäure (C 10) und Laurinsäure (C 12) günstig sind.

Aus der Tatsache, daß zwischen 13 und 100 % der Pityrosporum-ovale- und -orbiculare-Stämme von den Fettsäuren beeinflußt werden, ergibt sich die Frage, welche Stämme in welchem Ausmaß auf die jeweilige Fettsäure reagieren. Diese Untersuchungen haben wir in Tab. 4 und 5 (S. 44, 45) dargelegt. Das Wachstumsausmaß wurde durch die Zeichen "Ø" und "+" bis "++++" erfaßt. Die Ablesung erfolgte jeweils dann, wenn die Kontrollkultur mit Myristinsäure 100%-Wachstum zeigte. Zur Herkunft der Stämme vergleiche Tab. 1, S. 35.

Die Tabellen 4 und 5 zeigen, daß die Wirkung der Laurin-, Myristin-, Palmitin- und Stearinsäure auf das Wachstum von Pityrosporum ovale und -orbiculare konzentrationsabhängig ist. Vergleicht man sein Ausmaß bei den Fettsäurekonzentrationen 1 mg% und 10 mg% (% = pro 100 g Basalmedium), so ist das Wachstum bei fast allen Stämmen um 50 % erhöht, wenn die Konzentration der Fettsäure verzehnfacht wird.

Fettsäure	Laurinsäure C12			Myristinsäure C14			Palmitinsäure C16			Stearinsäure C18		
	1	5	10	1	5	10	1	5	10	1	5	10
Konzentration in mg%												
Kd/ov	I/1	+	++	++	+++	++++	+	++	++++	Ø	Ø	Ø
	I/2	+	+	++	+++	++++	+	++	++++	Ø	Ø	Ø
	I/3	+	+	++	+++	++++	+	++	++++	Ø	Ø	Ø
T/ov	II/4	Ø	Ø	+	++	++++	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	II/5	Ø	Ø	+	++	++++	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	II/6	Ø	Ø	++	++	++++	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
N/ov	III/7	Ø	Ø	++	+++	++++	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	III/8	+	++	++	+++	++++	+	++	+++	Ø	Ø	Ø
	III/9	+	++	++	+++	++++	+	++	+++	Ø	Ø	Ø
F/ov	IV/10	+	++	++	+++	++++	+	++	+++	+	++	+++
	IV/11	+	++	++	+++	++++	+	++	+++	+	++	+++
	IV/12	+	++	++	+++	++++	+	++	+++	+	++	+++
Pv/ov	V/13	+	++	++	+++	++++	+	++	+++	+	++	+++
	V/14	Ø	Ø	Ø	+++	++++	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	V/15	+	++	+++	++	++++	+	++	+++	Ø	Ø	Ø
Pv/orb	VI/16	++	+++	++++	+++	++++	++	+++	++++	++	+++	++++
	VI/17	++	+++	++++	+++	++++	++	+++	++++	++	+++	++++
	VI/18	++	+++	++++	+++	++++	++	+++	++++	++	+++	++++

Tab. 4: Angehen der Impfstiche unserer Stammkulturen bei Zusatz der wirksamen gesättigten Fettsäuren. Zeichenerklärung siehe S. 33.

Fettsäure		Pityrosporum-orbiculare-Stämme		
		VI/16	VI/17	VI/18
Capronsäure (C 6)	1 mg%	+	+	Ø
	5 mg%	++	++	Ø
	10 mg%	+++	+++	Ø
Caprylsäure (C 8)	1 mg%	+	+	Ø
	5 mg%	++	++	Ø
	10 mg%	+++	+++	Ø
Caprinsäure (C 10)	1 mg%	+	+	Ø
	5 mg%	++	++	Ø
	10 mg%	+++	+++	Ø
Arachinsäure (C 20)	1 mg%	+	+	Ø
	5 mg%	++	++	Ø
	10 mg%	+++	+++	Ø

Tab. 5: Wachstum von Pityrosporum-orbiculare-Stämmen auf Böden mit gesättigten Fettsäuren, die Pityrosporum ovale nicht verwerten kann.

Die Pityrosporum-ovale-Stämme von Personen mit fetter Haut wachsen auf Laurinsäure- und Palmitinsäureböden gut und kontinuierlich. Dabei spielt es keine Rolle, ob sie von der Kopfhaut oder von Körperhaut stammen. Wurde die Hefe aber von anderer als von fetter Haut isoliert, entwickelte sie sich nur schlecht (Kd/ov 1-3, N/ov 8-9) oder gar nicht, wie alle übrigen Kulturen. Noch ausgeprägter ist diese Tatsache bei der Stearinsäure: Mit ihr wachsen nur die Pityrosporum-ovale-Stämme von fetter Haut.

Myristinsäure ist ideal für Pityrosporum ovale. Bei Zugabe von 10 mg/100 g Basalmedium erreichten alle 15 Stämme 100 %-Wachstum.

Pityrosporum orbiculare zeigte sehr gutes und gleichmäßiges Wachstum bei Zugabe von Laurin- und Palmitinsäure. Bei ihm ist die Herkunft von einem bestimmten Hauttyp offensichtlich bedeutungslos (siehe Tab. 4). Pityrosporum orbiculare kann auch Myristinsäure ausgezeichnet verwerten. Bei Zusatz von Stearinsäure wird deutlich, daß es Fettsäuren besser ausnutzen kann als Pityrosporum ovale. Sein Wachstum ist größer als das der Pityrosporum-ovale-Kulturen von fetter Haut.

Um auszuschließen, daß das Nichtangehen von *Pityrosporum-ovale*-Kulturen von trockener Haut bei Laurin-, Palmitin- und Stearinsäurezusatz auf zu niedrige Konzentrationen zurückzuführen ist, legten wir neue Versuchsreihen mit höheren Fettsäureeinsätzen an (15, 20 und 30 mg%). In keinem Fall führte das jedoch zu positiven Ergebnissen.

Zusammenfassend läßt sich sagen:

1. Als Fettsäurequelle ist für *Pityrosporum ovale* die Myristinsäure ideal, bei *Pityrosporum orbiculare* sind noch Laurin-, Palmitin- oder Stearinsäure als gleichwertige Nährbodenzusätze zu nennen. Der Hauttyp ist unerheblich.
2. *Pityrosporum-orbiculare*-Stämme von fetter Haut können einige Fettsäuren ausnutzen, mit denen *Pityrosporum ovale* nicht wächst (Tab. 5).
3. Konzentrationserhöhungen über 10 mg% hinaus haben keine zusätzliche Wirkung.

Das Wachstum beider Hefen auf Medien mit Laurin- und Palmitinsäurezusatz war auffallend ähnlich. Bei Verzehnfachung des Fettsäureeinsatzes trat Wachstumsverbesserung um 50 % ein. Die Frage war: Würden unsere Kulturen auf Böden mit einer Mischung der beiden Fettsäuren besser wachsen? Kann man bei kombiniertem Laurin-Palmitinsäurezusatz die Konzentration dieser beiden Komponenten erniedrigen und welches Mischungsverhältnis bringt optimale Ergebnisse?

Tabelle 6 zeigt, daß 1mg%iger Zusatz dieser Mischung zum Basalmedium nicht besser wirkt, als jede Säure für sich allein, gleichgültig, wie das Mischungsverhältnis ist. *Pityrosporum-ovale*-Stämme, die bei Zugabe einer dieser Säuren nicht wuchsen, zeigten auch beim Gemisch kein Wachstum. Interessanter sind die Ergebnisse, wenn die Konzentration des Fettsäuregemisches 10 mg% beträgt. Beim Mischungsverhältnis 1 : 1 erreichten die *Pityrosporum-ovale*- und -*orbiculare*-Stämme 100%-Wachstum; das ist mit jeder der Säuren allein nicht möglich. Mit den beiden anderen Mischungsverhältnissen (siehe Tab. 6) erhält man dagegen keine Verbesserung gegenüber der reinen, unvermischten Säure.

10mg%iger Laurin-Palmitinsäurezusatz im Verhältnis 1 : 1 ist also der als optimal erkannten Myristinsäure gleichwertig.

Zugesetzte Fettsäuren		Laurinsäure + Palmitinsäure					
Konzentration des Gemisches		1 mg%			10 mg%		
Mischungsverhältnis		1:2	1:1	2:1	1:2	1:1	2:1
Kd/ov	I/1	+	+	+	++	++++	++
	I/2	+	+	+	++	++++	++
	I/3	+	+	+	++	++++	++
T/ov	II/4	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	II/5	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	II/6	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
N/ov	III/7	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	III/8	+	+	+	++	++++	++
	III/9	+	+	+	++	++++	++
F/ov	IV/10	+	+	+	+++	++++	++
	IV/11	+	+	+	+++	++++	++
	IV/12	+	+	+	+++	++++	++
Pv/ov	V/13	+	+	+	+++	++++	+++
	V/14	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	V/15	+	+	+	+++	++++	+++
Pv/orb	VI/16	++	++	++	++++	++++	++++
	VI/17	++	++	++	++++	++++	++++
	VI/18	++	++	++	++++	++++	++++

Tab. 6: Wachstum von *Pityrosporum ovale* und -*orbiculare* bei Mischung von Laurinsäure und Palmitinsäure in verschiedenen Verhältnissen.

b) Wachstum bei Zusatz einfach ungesättigter, unverzweigter Monocarbonsäuren

Einen Eindruck vom Verhalten unserer Hefen den einfach ungesättigten Monocarbonsäuren gegenüber gibt Tab. 7, S. 48. In dieser Darstellung wurde nur das Wachstum an sich, nicht aber sein Ausmaß berücksichtigt.

Wir sahen, daß Monocarbonsäuren mit niedriger Kohlenstoffatomzahl auch dann nicht ausgenutzt werden, wenn sie ungesättigt sind: z.B. Acrylsäure und Crotonsäure. Ebenso verhält es sich bei Fettsäuren mit ungerader C-Zahl: Undecylsäure und Undecylensäure sind gleichermaßen unverwertbar, die Doppelbindung bringt keinen Vorteil.

Aufschlußreich ist der Einfluß der Myristoleinsäure (14 C) und der Palmitoleinsäure (16 C) auf unsere Hefen. Konnten

die gesättigten Formen (Myristin- und Palmitinsäure) ausgenutzt werden, so scheinen sie durch die Doppelbindung für *Pityrosporum ovale* unangreifbar zu werden. Im Gegensatz dazu wächst *Pityrosporum orbiculare* auf Myristolein- und Palmitoleinsäure ebenso wie auf den gesättigten C₁₄- und C₁₆-Fettsäuren. Diese unterschiedliche Reaktion bietet eine Möglichkeit, diese beiden Hefen kulturell sicher zu differenzieren.

Zugefügte Fettsäure (Konzentration: 10 mg%)		P. ovale	P. orbiculare
Acrylsäure	(3 C)	Ø	Ø
Crotonsäure	(4 C)	Ø	Ø
Undecylensäure	(11 C)	Ø	Ø
Myristoleinsäure	(14 C)	Ø	100 %
Palmitoleinsäure	(16 C)	Ø	100 %
Ölsäure	(18 C)	100 %	Ø
Elaidinsäure	(18 C)	Ø	Ø

Tab. 7: Wachstum von *Pityrosporum ovale* und -*orbiculare* bei Zugabe ungesättigter, unverzweigter Monocarbonsäuren.

Ölsäure schien die einzige Fettsäure dieser Reihe zu sein, auf der alle *Pityrosporum*-ovale-Stämme wuchsen, während *Pityrosporum orbiculare* nicht anging.

Obwohl die Elaidinsäure die gleiche Anzahl von C-Atomen hat, kann *Pityrosporum ovale* sie nicht verwerten. Nun könnte man einwenden, daß es sich bei der Ölsäure um eine Cis-9-Octadecensäure handelt, während Elaidinsäure eine Trans-9-Octadecensäure ist, die vielleicht durch die anders geartete Isomerie für *Pityrosporum ovale* unangreifbar geworden ist. Dennoch bleibt unverständlich, warum *Pityrosporum ovale* gerade diese ungesättigte Monocarbonsäure verwerten können sollte und andererseits Myristoleinsäure und Palmitoleinsäure, die in ihrer gesättigten Form sicher wirksam sind, kein Wachstum ermöglichen.

Um sichere Aussagen machen zu können, wie sich die gesättigten Monocarbonsäuren (Tab. 4) in ihrer Wirkung von den ungesättigten Fettsäuren unterscheiden, registrierten wir das Wachstumsausmaß in Versuchen, deren Ergebnisse in Tab. 8 und 9 wiedergegeben sind.

Zugesetzte Fettsäure		Myristoleinsäure			Palmitoleinsäure		
Konzentration in mg%		1	5	10	1	5	10
Pv/orb	VI/16	+	++	+++	+	++	+++
	VI/17	+	+++	+++	+	++	+++
	VI/18	+	++	+++	+	++	++

Tab. 8: Wachstum von *Pityrosporum orbiculare* bei Zugabe der unverzweigten, ungesättigten C₁₄- und C₁₆-Fettsäuren.

Das *Pityrosporum-orbiculare*-Wachstum ist bei Zugabe von Myristolein- oder Palmitoleinsäure zwar gut, jedoch erreicht es nicht das Ausmaß, das bei Zusatz der gesättigten Monocarbonsäuren mit gleicher Kohlenstoffatomzahl erzielt wird. *Pityrosporum ovale* geht auf diesen ungesättigten Fettsäuren gar nicht an.

Zugesetzte Fettsäure		Ölsäure			Elaidinsäure
Konzentration in mg%		1	5	10	10
Kd/ov	I/1	+	+	++	Ø
	I/2	+	+	++	Ø
	I/3	+	+	++	Ø
T/ov	II/4	+	++	++	Ø
	II/5	+	+	++	Ø
	II/6	+	+	++	Ø
N/ov	III/7	+	+	++	Ø
	III/8	+	+	+	Ø
	III/9	+	+	++	Ø
F/ov	IV/10	+	+	++	Ø
	IV/11	+	+	++	Ø
	IV/12	+	+	++	Ø
Pv/ov	V/13	+	+	+	Ø
	V/14	+	+	++	Ø
	V/15	+	+	++	Ø
Pv/orb	VI/16	Ø	Ø	Ø	Ø
	VI/17	Ø	Ø	Ø	Ø
	VI/18	Ø	Ø	Ø	Ø

Tab. 9: *Pityrosporum*-Wachstum bei Zusatz der ungesättigten C₁₈-Fettsäuren.

Erstaunlich sind die Ergebnisse, die wir bei Zugabe von Ölsäure zum Basalmedium erhielten (Tab. 9). Alle 15 Pityrosporum-ovale-Stämme reagierten grundsätzlich gleich. Im Gegensatz dazu wuchsen bei der gesättigten C₁₈-Fettsäure, also Stearinsäure, nur die Kulturen von fetter Haut. Pityrosporum orbiculare dagegen gedieh auf Ölsäureböden überhaupt nicht - mit Stearinsäurezusatz gingen alle Stämme an. (Siehe in diesem Zusammenhang Übersichtstabelle 11, S. 51.)

c) Wachstum bei Zusatz mehrfach ungesättigter, unverzweigter sowie verzweigter Monocarbonsäuren und Fettsäureester

Zugesetzte Substanz (Konzentration: 10 mg%)	P. ovale	P. orbiculare
Sorbinsäure	Ø	Ø
Linolsäure	Ø	Ø
Linolensäure	Ø	Ø
Arachidonsäure	Ø	Ø
Isobuttersäure	Ø	Ø
Isovaleriansäure	Ø	Ø
Triacetin	Ø	Ø
Tributyryn	Ø	Ø

Tab. 10: Pityrosporum ovale und -orbiculare bei Zusatz von mehrfach ungesättigten, unverzweigten sowie verzweigten Monocarbonsäuren und Fettsäureestern.

Tab. 10 zeigt ein eindeutiges Ergebnis: Beide Hefen wuchsen nicht auf Nährböden, die die von uns getesteten mehrfach ungesättigten Fettsäuren enthielten. Die Doppelbindungen scheinen unauflösbar zu sein.

Dem Shrifine-Basalmedium setzten wir als verzweigte Monocarbonsäuren Isobuttersäure und Isovaleriansäure in Konzentrationen von 10 mg% zu. Beide Hefen gingen nicht an.

Auch mit den Fettsäureestern Triacetin und Tributyrin erhielten wir kein Wachstum. Allerdings muß man die niedrige Kohlenstoffatomzahl berücksichtigen, auf Essigsäure und Buttersäure wuchsen unsere Kulturen auch nicht.

Monocarbonsäure		P.ovale	P.orbiculare
C 6	Capronsäure (gesättigt)	Ø	+
	Sorbinsäure (mehrfach ungesättigt)	Ø	Ø
C 14	Myristinsäure (gesättigt)	+	+
	Myristoleinsäure (einfach ungesättigt)	Ø	+
C 16	Palmitinsäure (gesättigt)	+	+
	Palmitoleinsäure (einfach ungesättigt)	Ø	+
C 18	Stearinsäure (gesättigt)	+	+
	Ölsäure (einfach ungesättigt, cis)	+	Ø
	Elaidinsäure (einfach ungesättigt, trans)	Ø	Ø
	Linolsäure (mehrfach ungesättigt)	Ø	Ø
	Linolensäure (mehrfach ungesättigt)	Ø	Ø
	Arachinsäure (gesättigt)	Ø	+
C 20	Arachidonsäure (mehrfach ungesättigt)	Ø	Ø

Tab. 11: Die Übersicht zeigt, welche der wichtigsten Monocarbonsäuren den Fettbedarf von *Pityrosporum ovale* bzw. -*orbiculare* decken können.

d) Wachstum bei Zusatz von Hydroxysäuren

Wir wählten die Ricinolsäure mit 18 Kohlenstoffatomen. Bei Zusatz von 10 mg% wuchs *Pityrosporum ovale* nicht, *Pityrosporum orbiculare* zeigte 100%-Wachstum (siehe Tab. 12, S. 52).

Es wird deutlich, daß *Pityrosporum orbiculare* bei Ricinolsäurezusatz zwar wuchs, daß aber verhältnismäßig hohe Konzentrationen nötig waren. Das Wachstumsausmaß von nur 50 % blieb hinter dem anderer wirksamer Fettsäuren zurück.

Ricinolsäure (Konzentration in mg%)	1	5	10
P. ovale Stämme 1 - 15	Ø	Ø	Ø
P. orbiculare VI/16	Ø	Ø	++
VI/17	Ø	Ø	++
VI/18	Ø	Ø	++

Tab. 12: Wachstum von *Pityrosporum ovale* und -*orbiculare* bei Zusatz von Ricinolsäure in verschiedenen Konzentrationen.

e) Wachstum bei Zusatz von Fetten und Ölen

Wie Tab. 13 zeigt, wurde Butter von beiden Hefen gleich gut ausgenutzt. Bei Klauenölnzusatz wuchsen sie gar nicht. Auf Olivenöl, Leinöl und Sojabohnenöl ging *Pityrosporum orbiculare* gut an, *Pityrosporum ovale* aber nicht. Bei Lanolinzusatz war es umgekehrt.

Zugesetzte Fettsubstanz (Konzentration: 10 mg%)	P. ovale	P. orbiculare
Lanolin	100 %	Ø
Butter	100 %	100 %
Olivenöl	Ø	100 %
Leinöl	Ø	100 %
Sojabohnenöl	Ø	100 %
Klauenöl	Ø	Ø

Tab. 13: Wachstum der beiden Hefen bei Zusatz verschiedener Fette und Öle.

All diese Fette sind nicht zur kulturellen Differenzierung der beiden Hefen geeignet, da ihre chemische Struktur und Zusammensetzung aus verschiedenen Fettstoffen nicht standardisiert ist. Die Vermutung, daß das Angehen der Stämme auf die Beimischung bestimmter Fettsäuren zurückzuführen ist, scheint auch durch das einheitliche Wachstum und seinen geringen Grad bestätigt zu werden. Beispiele dafür geben die Tabellen 14 und 15, Seite 53.

Zugefügte Fettsubstanz		Lanolin			Butter		
Konzentration in mg%		1	5	10	1	5	10
Kd/ov	I/1	+	+	++	+	+	++
	I/2	+	+	++	+	+	++
	I/3	+	+	++	+	+	++
T/ov	II/4	+	+	++	+	+	++
	II/5	+	+	++	+	+	++
	II/6	+	+	++	+	+	++
M/ov	III/7	+	+	++	+	+	++
	III/8	+	+	++	+	+	++
	III/9	+	+	++	+	+	++
F/ov	IV/10	+	+	++	+	+	++
	IV/11	+	+	++	+	+	++
	IV/12	+	+	++	+	+	++
Pv/ov	V/13	+	+	++	+	+	++
	V/14	+	+	++	+	+	++
	V/15	+	+	++	+	+	++
Pv/orb	VI/16	∅	∅	∅	+	+	++
	VI/17	∅	∅	∅	+	+	++
	VI/18	∅	∅	∅	+	+	++

Tab. 14: Wachstum unserer Ausgangsstämme bei Zugabe von Lanolin und Butter in verschiedenen Konzentrationen.

Zugefügte Fettsubstanz		Olivenöl			Klaueuöl
Konzentration in mg%		1	5	10	10
P. ovale Stämme 1 - 15		∅	∅	∅	∅
P. orbiculare					
VI/16		++	+++	++++	∅
VI/17		++	+++	++++	∅
VI/18		++	+++	++++	∅

Tab. 15: Wachstum unserer Ausgangsstämme bei Zugabe von Olivenöl und Klaueuöl zum Basalmedium.

Mit den vegetabilen Ölen Oliven-, Lein- und Sojabohnenöl erhielten wir fast völlig gleiche Ergebnisse, was das Wachstumsausmaß unserer Ausgangsstämme angeht. *Pityrosporum orbiculare* konnte diese Fettsubstanzen gut verwerten. Spärlicheres Wachstum - allerdings beider Hefen - erhielten wir bei Butterzusatz zum Basalmedium.

3. Versuche mit verschiedenen, teilweise antimykotisch wir- kenden Substanzen

a) Lösungsmittel

Da die meisten in diesem Abschnitt verwendeten Substanzen in Wasser kaum oder gar nicht löslich waren, testeten wir zunächst verschiedene organische Lösungsmittel auf eine eventuelle Hemmwirkung gegenüber unseren *Pityrosporum*-Stämmen. Denn für die Vergleichbarkeit eines Testes mit den Ergebnissen anderer Autoren ist neben der Zeit der Ablesung auch die Kenntnis des hemmenden Einflusses des verwandten Lösungsmittels wichtig (MEINHOF 1962).

Tab. 16 zeigt einen Vergleich zwischen dem Wachstum unserer Kulturen auf Dixon-Agar und der Wachstumseinschränkung durch die verschiedenen Lösungsmittel. Wir testeten: Polyäthylenglykol, Tetrahydrofuran, Dimethylformamid, Aceton und 96%igen Äthylalkohol.

++++ heißt in diesem Fall, daß auf einem Medium mit Lösungsmittelzusatz gleich starkes Wachstum gefunden wird wie auf der Kontrollplatte.

+ bis +++ verschieden starke Hemmung durch das Lösungsmittel (relativ zur Kontrolle). $\emptyset$ = kein Wachstum.

Das Lösungsmittel Dimethylformamid zeigte fast völlig gleiche Hemmwirkung wie Tetrahydrofuran.

Polyäthylenglykol ist ein ideales Lösungsmittel. Auch in höherer Konzentration als wir es verwendeten, verursacht es keine Hemmwirkung. Entsprechende Beobachtungen wurden auch von MEINHOF 1962 für Dermatophyten und Hefepilze der Gattungen *Candida* und *Torulopsis* mitgeteilt. Wenn möglich, lösten wir unsere Testsubstanzen daher in Polyäthylenglykol.

Tetrahydrofuran und Dimethylformamid konnten wir nur in geringer Konzentration, Aceton und Äthylalkohol gar nicht verwenden.

Aus Tab. 16 geht ferner hervor, daß *Pityrosporum orbiculare* sowie *Pityrosporum ovale* von trockener Haut am empfindlichsten, die Stämme von fetter Haut am wenigsten auf die Lösungsmittel reagierten.

Lösungsmittel		Polyaethylenglykol			Tetrahydrofuran			Aceton			Aethylalkohol		
Konzentration		0,1%	1%	10%	0,1%	1%	10%	0,1%	1%	10%	0,1%	1%	10%
Kd/ov	I/1	++++	++++	++	++++	++	++	+++	++	+	+++	++	+
	I/2	++++	++++	+++	++++	++	++	+++	+	+	+++	+++	Ø
	I/3	++++	++++	+++	++++	++	++	+++	++	+	+++	++	+
T/ov	II/4	++++	++++	++	++++	++	+	++++	+	Ø	++	+	Ø
	II/5	++++	++++	++	++++	++	+	++++	++	Ø	+	+	Ø
	II/6	++++	++++	++	++++	++	+	++++	+	Ø	++	+	Ø
N/ov	III/7	++++	++++	+++	++++	++	++	++++	++	+	++++	++	+
	III/8	++++	++++	+++	++++	++	++	++++	++	+	++++	++	+
	III/9	++++	++++	+++	++++	++	++	++++	++	+	++	++	Ø
F/ov	IV/10	++++	++++	+++	++++	++	++	++++	+++	++	+++	++	++
	IV/11	++++	++++	+++	++++	++	++	++++	++	++	+++	++	++
	IV/12	++++	++++	+++	++++	++	++	++++	+++	+	+++	++	++
Pv/ov	V/13	++++	++++	+++	++++	++	++	++++	+++	++	++++	+++	++
	V/14	++++	++++	+++	++++	++	++	++++	++	+	++++	++	+
	V/15	++++	++++	+++	++++	++	++	++++	++	+	+++	++	+
Pv/orb	VI/16	++++	++++	++	++++	++	+	++++	+	Ø	++	+	+
	VI/17	++++	++++	+++	++++	++	+	++++	+	+	++	+	Ø
	VI/18	++++	++++	+++	++++	++	+	++++	+	+	++	+	+

Tab. 16: Wachstumshemmung durch verschiedene Lösungsmittel, relativ zu Kontrollkulturen. Zeichen-
erklärung siehe S. 54 im Text.

1)	A	Halogene	Jod
	B	Oxydationsmittel	Kaliumpermanganat
	C	Anorganische Metallverbindungen	Sublimat
	D	Aldehyde	Formalin
	E	Teere	Liquor carbonis detergens
2)	F	Aliphatische Carbon-säuren	Undecylensäure Zincum undecylenicum
3)	G	Invertseifen	Zephirol Myxal
4)	H	Phenole und Kresole	Phenol Kresol Lysol Sagrotan Resorcin Beta-Naphthol Hexachlorophen
5)	I	Farbstoffe	Malachitgrün Brillantdianilgrün Gentianaviolett Kristallviolett Fuchsin
6)	K	Aromatische Sulfide	Novex, Ovitrol
	L	Aromatische Carbon-säuren und deren Ester	Salizylsäure n-Butyl-p-oxbenzoat Nipagin Nipasol Para-Aminobenzoessäure
	M	Metallorganische Verbindungen	Merphen
	N	Chinol(in)-derivate	5-Chlor-8-hydroxychinolin Chinosol
	O	Vitamine	Vitamin K ₃
7)	P	Antibiotica	Likuden, Griseofulvin Pimaricin Moronal, Nystatin Actidione, Cycloheximid Penicillin Streptomycin Amphotericin B
8)		Außerdem	Dibenzthion Dinatrium-p-sulfamidobenzoat Campesal Rivanol Sorbinsäure Substanz D 301

Die Markennamen sind nur im Kapitel "Diskussion" (S. 77-85) mit (R) gekennzeichnet.

Tab. 17: Nebenstehende Stoffe testeten wir in ihrer Wirkung auf das Pityrosporum-Wachstum.

b) Hemmwirkung der einzelnen Substanzen

Wir untersuchten die antimykotische Wirkung von 45 Substanzen bei 15 Pityrosporum-ovale- und 3 Pityrosporum-orbiculare-Stämmen. Aus Gründen der leichteren Orientierung wurden die verwendeten Stoffe nach ihrer chemischen Zusammengehörigkeit geordnet (Tab. 17, S. 56). Wir benutzten ein von RIETH angegebenes Schema.

Da die Wachstumsgeschwindigkeit der einzelnen Pityrosporumgruppen - je nach Herkunft von bestimmten Hauttypen - erhebliche Unterschiede aufwies, lasen wir zur Beurteilung einer antimykotischen Wirkung jeweils am Tage der voll ausgewachsenen Kontrollkultur ab.

In den nachfolgenden Tabellen ist bei jeder Substanz die minimale Hemmkonzentration (MHK) für die einzelnen Stämme aufgeführt, d.h. diejenige Konzentration des Antimykotikums, bei der gerade noch eine totale Wachstumshemmung bewirkt wurde.

Darüber ist in einer eigenen Spalte prozentual angegeben, für wieviele der Pityrosporum-ovale- und Pityrosporum-orbiculare-Stämme die jeweilige Konzentration die minimale Hemmkonzentration (MHK) darstellt.

Im folgenden sollen für die Verdünnungen der Substanzen nachstehende Symbole verwendet werden:

<u>1:1M</u>	= 1 : 1 000 000 =	1 ug/ml
<u>1:100T</u>	= 1 : 100 000 =	10 ug/ml
<u>1:10T</u>	= 1 : 10 000 =	100 ug/ml
<u>1:1T</u>	= 1 : 1 000 =	1 000 ug/ml

1) Halogene, Oxydationsmittel, Anorganische Metallverbindungen, Aldehyde und Teere

Die Tab. 18, S. 58 zeigt, daß die Empfindlichkeit von Pityrosporum orbiculare gegenüber den aufgeführten Substanzen größer ist als die des Pityrosporum ovale. Von Kaliumpermanganat und Sublimat z.B. benötigt man nur sehr geringe

<u>JOD</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	13	60	27
	P. orbiculare	-	67	33	-
	Kd/ov			1-2-3	
	T/ov		4-5	6	
	N/ov			7-8-9	
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov			14-15	13
	Pv/orb		17-18	16	
<u>KALIUMPERMANGANAT</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	7	67	26
	P. orbiculare	33	67	-	-
	Kd/ov			1-2-3	
	T/ov		4	5-6	
	N/ov			7-8-9	
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov			14-15	13
	Pv/orb	18	16-17		
<u>SUBLIMAT</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	27	53	20
	P. orbiculare	33	67	-	-
	Kd/ov		1	2-3	
	T/ov		4-5	6	
	N/ov		7	8-9	
	F/ov			10	11-12
	Pv/ov			14-15	13
	Pv/orb	18	16-17		
<u>FORMALIN</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	67	33
	P. orbiculare	-	33	67	-
	Kd/ov			1-2	3
	T/ov			4-5-6	
	N/ov			7-8	9
	F/ov			10	11-12
	Pv/ov			14-15	13
	Pv/orb		16	17-18	
<u>LIQUOR CARB. DETERG.</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	27	73
	P. orbiculare	-	33	67	-
	Kd/ov			1	2-3
	T/ov			4-5	6
	N/ov			7	8-9
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov				13-14-15
	Pv/orb		16	17-18	

Tab. 18: Erklärung siehe Text.

Konzentrationen, um alle Pityrosporum-orbiculare-Stämme in ihrem Wachstum total zu hemmen. Formalin und Liquor carbonis detergens sind in ihrer Wirkung gleichwertig. Ihr antimykotischer Effekt ist gut. Jod nimmt eine Mittelstellung zwischen Kaliumpermanganat und Sublimat einerseits sowie Formalin und Liquor carbonis detergens andererseits ein.

Aber auch bei Pityrosporum ovale ist die Wachstumsheftung durch diese fünf Substanzen gut. In einem Konzentrationsbereich von 1:100T bis 1:1T hemmen Jod, Kaliumpermanganat, Sublimat, Formalin und Liquor carbonis detergens alle Pityrosporum-ovale-Stämme. Bezieht man sich auf die Anzahl der Stämme, die bei der jeweiligen Konzentrationsstufe total gehemmt wurden, dann scheint Sublimat am wirksamsten zu sein, gefolgt von Jod und Kaliumpermanganat. So betrachtet, schneiden Formalin und Liquor carbonis detergens etwas schlechter ab, da die Mehrzahl der Pityrosporum-ovale-Stämme erst bei einer Wirkstoffkonzentration von 1:1T gehemmt wird.

Betrachtet man diese Ergebnisse aufgliedert nach den verschiedenen Gruppen unserer Ausgangskulturen, so zeigt sich in Tab. 18, daß die Empfindlichkeitsunterschiede der Pityrosporum-Hefen mit der Herkunft der Stämme von einem bestimmten Hauttyp in Beziehung stehen.

Eindeutig ist die Gruppe F/ov gegen alle fünf getesteten Substanzen am widerstandsfähigsten. Kd/ov und N/ov zeigen in allen Fällen den gleichen Empfindlichkeitsgrad. Die Stämme von unbehaarter Körperhaut mit Pityriasis versicolor (Pv/ov) reagieren genau wie die entsprechenden Stämme der Kopfhaut (Pv/ov/13 = fett, Pv/ov/14-15 = normal). Die Gruppe T/ov ist gegen die getesteten Substanzen am empfindlichsten. Das wird besonders deutlich, wenn man diese Kulturen mit F/ov vergleicht.

So kann man wohl schließen, daß die Pityrosporum-ovale-Stämme von trockener Kopfhaut am leichtesten angreifbar sind, gefolgt von den Stämmen von Kindern und denen von normaler Kopfhaut. Die Stämme von fetter Kopfhaut benötigen die höchste Konzentration eines Wirkstoffes zur totalen Hemmung.

Bei den Pityrosporum-orbiculare-Stämmen entspricht die Empfindlichkeit etwa der der Pityrosporum-ovale-Stämme von trockener Kopfhaut. Die Hemmung scheint beim Pityrosporum orbiculare unabhängig vom Hauttyp zu sein.

2) Aliphatische Carbonsäuren

Auch hier zeigte sich die schon erwähnte größere Empfindlichkeit des *Pityrosporum orbiculare* im Vergleich zum *Pityrosporum ovale*.

Beide Substanzen hemmten die Hefen im getesteten Konzentrationsbereich völlig. Auffallend war die geringe Streuung (Tab. 19).

<u>UNDECYLENSÄURE</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	60	40
	P. orbiculare	-	-	100	-
	Kd/ov			3	1-2
	T/ov			5-6	4
	N/ov			7-8-9	
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov			13-14-15	
	Pv/orb			16-17-18	
<u>ZINCUM UNDECYLENICUM</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	100	-
	P. orbiculare	-	67	33	-
	Kd/ov			1-2-3	
	T/ov			4-5-6	
	N/ov			7-8-9	
	F/ov			10-11-12	
	Pv/ov			13-14-15	
	Pv/orb		16-18	17	

Tab. 19: Wachstum bei Zusatz von Undecylensäure und ihrem Zinksalz.

Es ist deutlich erkennbar, daß die antimykotische Wirkung der Undecylensäure durch die ihres Zinksalzes übertroffen wird. *Zincum undecylenicum* hemmt in der Konzentration von 100 µg/ml = 1:10T alle *Pityrosporum-ovale*-Stämme gleichmäßig in ihrem Wachstum. Bei der Undecylensäure sind die unterschiedlichen Reaktionen der einzelnen Gruppen nicht so deutlich ausgeprägt wie in Tab. 18, aber auch hier kann man erkennen, daß *Pityrosporum ovale* von fetter Kopfhaut am widerstandsfähigsten ist. Im Gegensatz zu den bereits getesteten Substanzen scheint die Gruppe von normaler Kopfhaut (N/ov) durch Undecylensäure leichter angreifbar zu sein als die von trockener Kopfhaut (T/ov).

3) Invertseifen

Aus Tab. 20 kann man entnehmen, daß Zephirol eine ausgezeichnete antimykotische Wirkung auf Pityrosporum ovale und orbiculare besitzt. Mit Myxal dagegen konnten wir in keinem Falle totale Hemmung erreichen; bei der höchsten Konzentration (1:1T) betrug das Wachstum der verschiedenen Stämme noch 50 - 75 %.

<u>ZEPHIROL</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	20	53	27
	P. orbiculare	67	33	-	-
	Kd/ov			1-2-3	
	T/ov		4-5-6		
	N/ov			7-8-9	
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov			14-15	13
	Pv/orb	16-17	18		
<u>MYXAL</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	-	-
	P. orbiculare	-	-	-	-

Tab. 20: Wachstumshemmung durch Invertseifen. (Zeichenerklärung siehe S. 57)

Wie man aus unseren Versuchen mit wachstumshemmenden Substanzen schon mehrfach ableiten konnte, spielt die Herkunft der Pityrosporum-Kulturen eine entscheidende Rolle. Auch hier konnten wir die Gruppe von trockener Haut am leichtesten, die von fetter Haut am schwersten im Wachstum hemmen. Eine Mittelstellung nehmen die Stämme von Kindern und von normaler Kopfhaut ein, die sich in ihrer Beeinflussbarkeit gleichen. Auch die Stämme von unbehaarter Pityriasis-versicolor-Haut verhalten sich entsprechend ihrer Herkunft vom Hauttyp.

Die Pityrosporum-orbiculare-Stämme sind auch hier noch leichter angreifbar als die Pityrosporum-ovale-Stämme von trockener Haut.

4) Phenole und Kresole

Die Beobachtung, daß *Pityrosporum orbiculare* leichter in seinem Wachstum eingeschränkt werden kann als *Pityrosporum ovale*, trifft auch für Phenol, Kresol, Lysol, Sagrotan und Hexachlorophen zu (Tab. 21). Teilweise besitzen diese Stoffe schon in geringen Konzentrationen einen guten antimykotischen Effekt. Erstaunlich ist die Wirkung des Beta-Naphthol: Die Menge, die bereits 70% der *Pityrosporum-ovale*-Stämme total hemmt, bleibt ohne Wirkung auf *Pityrosporum orbiculare*. Erst die stärkste von uns angewendete Konzentration vernichtet alle Stämme.

Phenol, Lysol, Sagrotan, Resorcin und Beta-Naphthol hemmen alle *Pityrosporum*-Kulturen innerhalb des benutzten Konzentrationsbereiches sicher. Kresol wirkte nur auf 87 % der

<u>PHENOL</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	20	47	33
	P. orbiculare	-	67	33	-
	Kd/ov			1-2	3
	T/ov		4-5-6		
	N/ov			7-8	9
	F/ov			10	11-12
	Pv/ov			14-15	13
	Pv/orb		16-17	18	
<u>KRESOL</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	20	67
	P. orbiculare	33	33	33	-
	Kd/ov				1-2-3
	T/ov			4-5-6	
	N/ov				7-8-9
	F/ov				11
	Pv/ov				13-14-15
	Pv/orb	17	16	18	
<u>LYSOL</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	27	47	27
	P. orbiculare	-	100	-	-
	Kd/ov		1	2-3	
	T/ov		4-5-6		
	N/ov			7-8-9	
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov			14-15	13
	Pv/orb		16-17-18		

(Fortsetzung Tab. 21)

<u>SAGROTAN</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	7	67	27
	P. orbiculare	-	100	-	-
	Kd/ov			1-2-3	
	T/ov		4	5-6	
	N/ov			7-8-9	
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov			14-15	13
	Pv/orb		16-17-18		
<u>RESORCIN</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	-	100
	P. orbiculare	-	-	-	100
	Kd/ov				1-2-3
	T/ov				4-5-6
	N/ov				7-8-9
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov				13-14-15
	Pv/orb				16-17-18
<u>BETA-NAPHTHOL</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	20	53	27
	P. orbiculare	-	-	-	100
	Kd/ov			1-2-3	
	T/ov		4-5-6		
	N/ov			7-8-9	
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov			14-15	13
	Pv/orb				16-17-18
<u>HEXACHLOROPHEN</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	-	-
	P. orbiculare	-	-	-	100
	Kd/ov				
	T/ov				
	N/ov				
	F/ov				
	Pv/ov				
	Pv/orb				16-17-18

Tab. 21: Wachstumshemmung durch Phenole und Kresole. (Zeichen-
erklärung siehe S. 57)

Pityrosporum-ovale-Stämme, der antimykotische Effekt gegen
Pityrosporum orbiculare war dagegen gut. Hexachlorophen
hatte keinen Einfluß auf das Wachstum von Pityrosporum ovale,

alle Stämme wuchsen ohne irgendwelche sichtbare Einschränkungen.

Interessant ist die Wirkung von Resorcin. Bei einer Konzentration von 1000 $\mu\text{g/ml}$ = 1:1T wurden beide Hefen gleich gut gehemmt, ohne feinere Abstufung der Reaktion der einzelnen Stämme.

Der Tab. 21 ist zu entnehmen, daß, wenn die einzelnen Pityrosporum-ovale-Stämme unterschiedlich reagieren, diese Empfindlichkeitsschwankungen in Beziehung zur Herkunft der Hefen von den verschiedenen Hauttypen stehen. Pityrosporum ovale von trockener Haut ist am leichtesten in seinem Wachstum zu hemmen, Pityrosporum ovale von fetter Haut am schwersten. Dazwischen liegt in der Empfindlichkeit Pityrosporum ovale von normaler Haut und von Kindern. Die Herkunft von behaarter oder unbehaarter Haut scheint ohne Bedeutung zu sein.

Pityrosporum orbiculare ist im allgemeinen etwas empfindlicher als die Pityrosporum-ovale-Stämme von trockener Haut, seine Reaktion ist vom Hauttyp unabhängig.

5) Farbstoffe

Die antimykotische Wirkung der Farbstoffe auf Pityrosporum ovale ist sehr viel besser als die auf Pityrosporum orbiculare. Malachitgrün und Kristallviolett scheinen nach unseren Versuchen die wirkungsvollsten Substanzen dieser Gruppe zu sein (Tab. 22). Brillantdianilgrün hemmte bis zu einer Konzentration von 1:1T das Wachstum unserer Hefen nicht.

Pityrosporum orbiculare wird zwar in seinem Wachsen durch Farbstoffe auch eingeschränkt, die benötigte Konzentration ist aber relativ groß. Seine Empfindlichkeit ist geringer.

Die Pityrosporum-ovale-Stämme reagierten wieder so, daß diejenigen von trockener Haut zuerst gehemmt wurden, dann die von Kindern und normaler Haut und zuletzt die von fetter Haut.

Nach der Aufführung der Einzelergebnisse in Tab. 22 sollen einige Abbildungen das Verhalten der Kulturen auf Farbstoffzusatz zeigen.

<u>MALACHITGRÜN</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	7	93	-
	P. orbiculare	-	-	-	100
	Kd/ov			1-2-3	
	T/ov		5	4-6	
	N/ov			7-8-9	
	F/ov			10-11-12	
	Pv/ov			13-14-15	
	Pv/orb				16-17-18
<u>BRILLANTDIANILGRÜN</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	-	-
	P. orbiculare	-	-	-	-
<u>GENTIANAVIOLETT</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	67	33
	P. orbiculare	-	-	-	100
	Kd/ov			1-2	3
	T/ov			4-5-6	
	N/ov			7-8	9
	F/ov			10	11-12
	Pv/ov			14-15	13
	Pv/orb				16-17-18
<u>KRISTALLVIOLETT</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	40	60	-
	P. orbiculare	-	-	-	100
	Kd/ov		3	1-2	
	T/ov		4	5-6	
	N/ov		7-8	9	
	F/ov			10-11-12	
	Pv/ov		14-15	13	
	Pv/orb				16-17-18
<u>FUCHSIN</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	20	53	27
	P. orbiculare	-	-	-	100
	Kd/ov		1	2-3	
	T/ov		4	5-6	
	N/ov		7	8-9	
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov			14-15	13
	Pv/orb				16-17-18

Tab. 22: Wachstumshemmung durch Farbstoffe (Zeichenerklärung siehe S. 57).

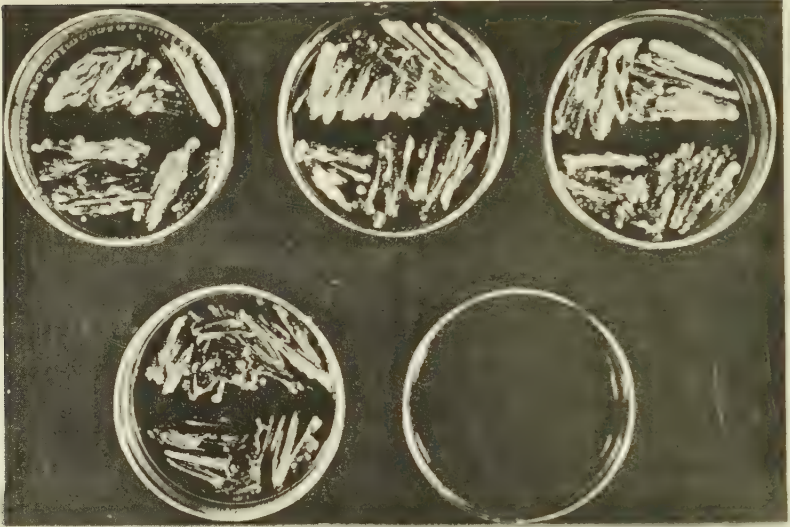


Abb. 3: Hemmung des *Pityrosporum ovale* durch Kristallviolett.



Abb. 4: Aufnahme von Malachitgrün durch *Pityrosporum ovale* vor der totalen Wachstumshehmung.



Abb. 5: Wachstumseinschränkung des *Pityrosporum ovale* von trockener Haut bei Zusatz verschiedener Farbstoffe.

Abb. 3 zeigt Kulturen von zwei *Pityrosporum-ovale*-Stämmen (jeweils oben T/ov 1, unten T/ov 2). Die linke obere Petri-schale ist die Kontrolle, dann folgen Platten mit Kristall-violettzusatz in den Konzentrationen 1:1M (oben Mitte), 1:100T (rechts oben), 1:10T (links unten) und 1:1T (rechts unten). Totale Wachstumshemmung für beide Stämme tritt bei 1:1T ein.

Abb. 4 zeigt Platten mit N/ov 7 (jeweils oben) und N/ov 8 (jeweils unten). Die Kontrollkultur (links oben) und steigende Konzentrationen von Malachitgrün (1:1M bis 1:1T) sind in gleicher Anordnung wie in Abb. 3. In der Konzentrationsstufe vor der völligen Hemmung imprägnierten sich die Kolonien mit dem Farbstoff und bekamen ein grünes Aussehen (rechts oben, 1:100T).

In Abb. 5 ist die unterschiedliche Reaktion der *Pityrosporum-ovale*-Stämme von fetter (F/ov 10, jeweils oben) und trockener Haut (T/ov 5, jeweils unten) dargestellt. In der Konzentration von 1:1M sind links oben Malachitgrün, rechts oben Kristallviolett und unten Fuchsin zugesetzt. Es zeigt

sich die deutliche Empfindlichkeit des *Pityrosporum ovale* von trockener Haut schon bei geringen Farbstoffkonzentrationen.

6) Aromatische Sulfide, Aromatische Carbonsäuren, Metallorganische Verbindungen, Chinol(in)derivate und Vitamine

Zwei ideale Substanzen zur Wachstumshemmung von *Pityrosporum ovale* und -*orbiculare* sind Merphen und 5-Chlor-8-hydrochinolin.

Para-Aminobenzoesäure ist gegen beide Hefen wirkungslos.

Vitamin K₃ hemmt zwar 73 % der *Pityrosporum-ovale*-Stämme, bleibt aber gegen *Pityrosporum orbiculare* neutral.

Bei der Salizylsäure ist es umgekehrt: bei 10 µg/ml werden alle *Pityrosporum-orbiculare*-Stämme am Wachstum gehindert, während 7 % der *Pityrosporum-ovale*-Stämme selbst bei einer Konzentration von 1000 µg/ml noch ungestört wachsen.

Beim n-Butyl-p-oxybenzoat und Chinosol besteht die meist vorhandene höhere Empfindlichkeit des *Pityrosporum orbiculare* nicht.

Die Wirkung des n-Propylesters der p-Oxybenzoesäure (Nipasol) auf *Pityrosporum ovale* ist besser als die des Methyl-esters dieser Säure (Nipagin). Beide wirken aber gleich gut auf *Pityrosporum orbiculare*. Während die Wachstumshemmung durch Nipasol (Propylester) beim *Pityrosporum ovale* etwa der des n-Butyl-p-oxybenzoates entspricht, ist Nipasol gegen *Pityrosporum orbiculare* wirksamer als der Butylester.

Auch bei vielen dieser Substanzen war die bereits mehrfach erwähnte unterschiedliche Empfindlichkeit der einzelnen *Pityrosporum-ovale*-Stämme deutlich. Wurden z.B. wie bei der Salizylsäure nicht alle Stämme gehemmt, so waren es die *Pityrosporum-ovale*-Stämme von fetter Haut, die bei der Konzentration von 1:1T noch wuchsen. Die Stämme von trockener Haut waren bereits bei 1:10T sämtlich gehemmt.

Die Einzelergebnisse sind aus der folgenden Tab. 23 (S. 69 und 70) zu ersehen.

<u>NOVEX, OVITROL</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	27	73
	P. orbiculare	-	-	100	-
	Kd/ov			1	2-3
	T/ov			4-6	5
	N/ov			7	8-9
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov				13-14-15
	Pv/orb			16-17-18	
<u>SALIZYLSÄURE</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	7	87
	P. orbiculare	-	100	-	-
	Kd/ov			2	1-3
	T/ov				4-5-6
	N/ov				7-8-9
	F/ov				10-11
	Pv/ov				13-14-15
	Pv/orb		16-17-18		
<u>BUTYL-OXYBENZOAT</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	7	20	73
	P. orbiculare	-	-	67	33
	Kd/ov				1-2-3
	T/ov		4	5-6	
	N/ov			7	8-9
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov				13-14-15
	Pv/orb			16-18	17
<u>NIPAGIN</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	20	80
	P. orbiculare	-	67	33	-
	Kd/ov				1-2-3
	T/ov			4-5-6	
	N/ov				7-8-9
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov				13-14-15
	Pv/orb		16-17	18	
<u>NIPASOL</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	7	33	60
	P. orbiculare	-	67	33	-
	Kd/ov			1-2	3
	T/ov		5	4-6	
	N/ov			7	8-9
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov				13-14-15
	Pv/orb		16-17	18	

(Fortsetzung Tab. 23)

<u>PARA-AMINOBENZOE SäURE</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale P. orbiculare	- -	- -	- -	- -
<u>MERPHEN</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale P. orbiculare	20 100	53 -	27 -	- -
	Kd/ov		1-2-3		
	T/ov	4-5-6			
	N/ov		7-8-9		
	F/ov			10-11-12	
	Pv/ov		14-15	13	
	Pv/orb	16-17-18			
<u>CHLOR-HYDROCHINOLIN</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale P. orbiculare	- 100	100 -	- -	- -
	Kd/ov		1-2-3		
	T/ov		4-5-6		
	N/ov		7-8-9		
	F/ov		10-11-12		
	Pv/ov		13-14-15		
	Pv/orb	16-17-18			
<u>CHINOSOL</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale P. orbiculare	- -	- -	27 -	73 100
	Kd/ov			1	2-3
	T/ov			4-5-6	
	N/ov				7-8-9
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov				13-14-15
	Pv/orb				16-17-18
<u>VITAMIN K₃</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale P. orbiculare	- -	- -	13 -	60 -
	Kd/ov				1-2-3
	T/ov				4
	N/ov			5-6	7-8-9
	F/ov				
	Pv/ov				14-15
	Pv/orb				

Tab. 23: Wachstumshemmung durch verschiedene Substanzen (Text siehe S. 68).

7) Antibiotica

Wie aus Tab. 24 ersichtlich, hemmen die Antibiotica Moronal, Actidione, Penicillin und Streptomycin keinen ein-
zigen unserer Stämme.

Likuden ist gegen Pityrosporum ovale wirkungslos, beein-
flußt aber 2/3 der Pityrosporum-orbiculare-Stämme. Pimaricin
und Amphothericin B können erfolgreich gegen Pityrosporum
ovale und -orbiculare eingesetzt werden.

<u>LIKUDEN</u>	1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für % P. ovale	-	-	-	-
P. orbiculare	-	-	-	67
Kd/ov				
T/ov				
N/ov				
F/ov				
Pv/ov				
Pv/orb				16-17
<u>PIMARICIN</u>	1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für % P. ovale	-	-	100	-
P. orbiculare	-	33	67	-
Kd/ov			1-2-3	
T/ov			4-5-6	
N/ov			7-8-9	
F/ov			10-11-12	
Pv/ov			13-14-15	
Pv/orb		16	17-18	
<u>MORONAL</u>	1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für % P. ovale	-	-	-	-
P. orbiculare	-	-	-	-
<u>AMPHOTHERICIN B</u>	1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für % P. ovale	-	13	74	13
P. orbiculare	-	100	-	-
Kd/ov			1-2-3	
T/ov		4-5	6	
N/ov			7-8-9	
F/ov			12	10-11
Pv/ov			13-14-15	
Pv/orb		16-17-18		

(Fortsetzung Tab. 24)

<u>ACTIDIONE</u>	1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für % P. ovale	-	-	-	-
P. orbiculare	-	-	-	-
<u>PENICILLIN</u>	1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für % P. ovale	-	-	-	-
P. orbiculare	-	-	-	-
<u>STREPTOMYCIN</u>	1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für % P. ovale	-	-	-	-
P. orbiculare	-	-	-	-

Tab.24: Wachstumshemmung durch Antibiotica.

Die Abb. 6 gibt die unterschiedlich starke Hemmung des *Pityrosporum ovale* von trockener und von fetter Haut durch Amphothericin B wieder. In der oberen Reihe von links nach rechts: Kontrollkultur, 1:1M und 1:100T; unten von links nach rechts: 1:10T und 1:1T. Jeweils oben der Stamm F/ov 10, jeweils unten T/ov 5.



Abb. 6: Unterschiedlich Hemmung durch Amphothericin B.

8) Verschiedene andere Substanzen

Die Tab. 25 zeigt, daß für Pityrosporum ovale Dibenzthion und Campesal, für Pityrosporum orbiculare Dibenzthion und Dinatrium-p-sulfamidobenzoat die wirksamsten dieser Substanzen sind.

Alle Stoffe bis auf die Substanz D 3o1 sind wirksam. D 3o1 (Dodecyl-di(beta-oxyäthyl)-benzylammoniumchlorid) hatte auf die beiden Hefen keinen Effekt.

Auch hier reagierten die einzelnen Pityrosporum-Stämme je nach Herkunft unterschiedlich auf die verschiedenen antimykotischen Stoffe.

<u>DIBENZTHION</u>		1:1M	1:1ooT	1:1oT	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	1oo	-	-
	P. orbiculare	67	33	-	-
	Kd/ov		1-2-3		
	T/ov		4-5-6		
	N/ov		7-8-9		
	F/ov		1o-11-12		
	Pv/ov		13-14-15		
	Pv/orb	16-17	18		
<u>DINATRIUM-p-SULFAMIDOBENZOAT</u>		1:1M	1:1ooT	1:1oT	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	-	1oo
	P. orbiculare	-	67	33	-
	Kd/ov				1-2-3
	T/ov				4-5-6
	N/ov				7-8-9
	F/ov				1o-11-12
	Pv/ov				13-14-15
	Pv/orb		16-17	18	
<u>CAMPESAL</u>		1:1M	1:1ooT	1:1oT	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	7	93	-
	P. orbiculare	-	-	-	1oo
	Kd/ov			1-2-3	
	T/ov		4	5-6	
	N/ov			7-8-9	
	F/ov			1o-11-12	
	Pv/ov			13-14-15	
	Pv/orb				16-17-18

(Fortsetzung Tab. 25)

<u>RIVANOL</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	53	47
	P. orbiculare	-	-	100	-
	Kd/ov			1-2-3	
	T/ov			4-5-6	
	N/ov			7	8-9
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov				13-14-15
	Pv/orb			16-17-18	
<u>SORBINSÄURE</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	13	87
	P. orbiculare	-	-	100	-
	Kd/ov				1-2-3
	T/ov			4-5	6
	N/ov				7-8-9
	F/ov				10-11-12
	Pv/ov				13-14-15
	Pv/orb			16-17-18	
<u>D 301</u>		1:1M	1:100T	1:10T	1:1T
MHK für %	P. ovale	-	-	-	-
	P. orbiculare	-	-	-	-

Tab. 25: Wachstumshemmung durch verschiedene weitere Stoffe.

c) Unterschiede und Gemeinsamkeiten

Es wird klar, daß sich die einzelnen Pityrosporum-Stämme bei Zusatz vieler der getesteten Substanzen nach gewissen Gesetzmäßigkeiten verhalten.

Die Pityrosporum-ovale-Stämme von fetter Kopfhaut erwiesen sich am widerstandsfähigsten, sie wurden jeweils zuletzt oder auch gar nicht gehemmt. Die Stämme von trockener Haut waren am empfindlichsten, die Stämme von Kindern und normaler Haut lagen in ihrer Angreifbarkeit in der Mitte, ihre Empfindlichkeit war fast identisch. Die Stämme, die von Körperhaut stammten, verhielten sich wie die von behaarter Kopfhaut - nur die Herkunft vom Hauttyp war entscheidend.

Die Pityrosporum-orbiculare-Stämme waren etwa so empfindlich wie Pityrosporum ovale von trockener Kopfhaut, gelegentlich etwas empfindlicher. Der Hauttyp spielte keine Rolle.

Hemmung ab	P. ovale	P. orbiculare
<u>1:1M</u>	Merphen	Kaliumpermanganat Sublimat Zephirol Kresol Merphen 5-Chlor-8-hydrochinolin Dibenzthion
<u>1:100T</u>	Jod Kaliumpermanganat Sublimat Zephirol Phenol Lysol Sagrotan Beta-Naphthol Malachitgrün Kristallviolett Fuchsin n-Butyl-p-oxybenzoat Nipasol 5-Chlor-8-hydro- chinolin Amphotericin B Dibenzthion Campesal	Jod Formalin Liquor carb. deterg. Zincum undecylenicum Phenol Lysol Sagrotan Salizylsäure Nipagin Nipasol Pimaricin Amphotericin B Dinatrium-p-sulfamido- benzoat
<u>1:10T</u>	Formalin Liquor carb. deterg. Undecylensäure Zincum undecylenicum Kresol Gentianaviolett Novex Salizylsäure Nipagin Chinosol Vitamin K ₃ Pimaricin Rivanol Sorbinsäure	Undecylensäure Novex n-Butyl-p-oxybenzoat Rivanol Sorbinsäure
<u>1:1T</u>	Resorcin Dinatrium-p-sulfamido- benzoat	Resorcin Beta-Naphthol Hexachlorophen Malachitgrün Gentianaviolett Kristallviolett Fuchsin Chinosol Campesal

Tab. 26: Die wirksamen Antimykotika gegen *Pityrosporum ovale* und -*orbiculare*. Die Substanzen sind jeweils unter der Konzentrationsstufe angegeben, bei der die erste totale Hemmung auftrat.

In Tab. 26 sind die Substanzen angeführt, die wachstums-
hemmend wirken.

Tab. 27 enthält die Stoffe, die selbst bei der größten
von uns verwendeten Konzentration keinen Pityrosporum-ovale-
bzw. -orbiculare-Stamm total hemmen konnten.

P. ovale	P. orbiculare
Myxal	Myxal
Brillantdianilgrün	Brillantdianilgrün
Para-Aminobenzoessäure	Para-Aminobenzoessäure
Moronal	Moronal
Actidione	Actidione
Penicillin	Penicillin
Streptomycin	Streptomycin
D 301	D 301
Hexachlorophen	Vitamin K ₃
Likuden	

Tab. 27: Substanzen, die auch in der Konzentration von 1:1T
auf Pityrosporum ovale oder Pityrosporum orbiculare
unwirksam waren.

VI. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1. Morphologie

In der Literatur schwanken die Angaben über die Wachstumsgeschwindigkeit des *Pityrosporum ovale*. MOORE (1935), BENHAM (1947), MARTIN-SCOTT (1952) und VAN ABBE (1963) geben Werte zwischen 12 Stunden und 7 Tagen an.

Im Grunde können wir all diese Zahlen bestätigen, da unsere verschiedenen *Pityrosporum-ovale*-Stämme eine unterschiedliche Wachstumsdauer hatten. Sie lag zwischen 4,3 und 6,2 Tagen. Die Stämme waren dann voll ausgewachsen.

Unseres Wissens ist eine Einteilung der *Pityrosporum-ovale*-Stämme nach der Herkunft von einem bestimmten Hauttyp bis jetzt nicht vorgenommen worden. TEMPLETON (1926) und BENHAM (1939) erwähnten allerdings ohne nähere Angaben verschieden gefärbte und geformte Wuchsformen in der Kultur, und VAN ABBE (1963) spricht von der schlechten Emulgierbarkeit des *Pityrosporum ovale*.

Wir glauben nach unseren Versuchen sagen zu können, daß sowohl die Wachstumsgeschwindigkeit als auch Farbe und Form der Kolonie sowie die Emulgierbarkeit des *Pityrosporum ovale* durch seine Herkunft von einem bestimmten Hauttyp bestimmt wird. Sei es nun, daß sich auf einem Hauttyp nur eben diese *Pityrosporum*-Unterart ansiedelt, sei es, daß sich der *Pityrosporum-ovale*-Stamm den vorhandenen Milieubedingungen anpassen muß.

Vielleicht dürfen wir MARTIN-SCOTTs Beobachtungen, daß man von der Kopfhaut von Kindern erstaunlich üppige Kulturen erhalten kann, zur Stützung unserer These verwenden. Die von zahlreichen Autoren festgestellte überwiegende Besiedelung der sebastatischen Kopfhaut mit *Pityrosporum ovale* (KOROLEV, WHITLOCK und andere) könnte dann mit dem schnellen und üppigen Wachstum des *Pityrosporum ovale* von trockener Haut erklärt werden. Jedoch können unsere Versuche ebensogut die Beobachtung bestätigen, daß *Pityrosporum ovale* häufiger auf seborrhoischer Kopfhaut gefunden wird (DI MENNA, SPOOR, MOORE und MARPLES). Nach unseren Ergebnissen können nämlich die *Pityrosporum-ovale*-Stämme der fetten Haut Fettsubstanzen

besser ausnutzen als die der trockenen Haut. Somit dürften die Stämme der fetten Kopfhaut etwas geringere Anforderungen an das Nährmedium stellen. MARPLES berichtete, daß *Pityrosporum ovale* möglicherweise am ganzen Körper vorkommt, und VANBREUSEGHEM züchtete *Pityrosporum ovale* bei *Pityriasis versicolor*. Nähere Angaben über das Verhalten dieser Stämme konnten wir aber nirgendwo finden, wenn man davon absieht, daß beide Autoren diese Organismen der Rumpfhaut zu den lipophilen Hefen zählten.

Wir meinen, daß *Pityrosporum ovale* von der Rumpfhaut, auch wenn es von der durch *Pityriasis versicolor* pathologisch veränderten Haut stammt, in seinem Verhalten dem *Pityrosporum ovale* der Kopfhaut entspricht. Das bedeutet, daß seine Reaktion vom Hauttyp bestimmt wird.

Die Beobachtung, daß auf unseren *Pityrosporum*-ovale-Kulturen Schimmel der *Penicillium*-Arten wachsen konnten, ist möglicherweise ein Hinweis darauf, daß *Pityrosporum ovale* fähig ist, anderen Mikroorganismen durch seine Stoffwechselprodukte ein günstiges Milieu zu schaffen.

"Wenn man nämlich das *Pityrosporum ovale* als Ursache der *Pityriasis* des behaarten Kopfes und andererseits ansieht, so erscheint es wahrscheinlich, daß dieses die Vermehrung von Organismen begünstigen könnte, welche auf der Haut vorhanden sind: nämlich unter anderem Streptokokken und Staphylokokken" (BARBER).

Das Vorkommen von *Pityrosporum orbiculare* in den Läsionen der *Pityriasis versicolor* ist häufig gesehen worden (GORDON, MARTIN-SCOTT, DI MENNA, MARPLES, ANSEL, BURKE und andere).

GORDON berichtete, daß *Pityrosporum orbiculare* bei Zusatz von Olivenöl spärliche, gelbbraune Kolonien bildet. Unsere Stämme verhielten sich ebenso. Außerdem konnten wir langsames Wachstum und schlechte Emulgierbarkeit beobachten.

BURKE erwähnte das gelegentliche Vorkommen mycelialer Elemente in *Pityrosporum orbiculare*-Kulturen. Nur einer unserer Stämme bildete fadenförmige, unsegmentierte Bruchstücke. Leider war dieser Vorgang nicht reproduzierbar. Daher kennen wir die Bedingungen, die die einzellige Hefeform dazu veranlaßt, myceliale Elemente zu bilden, nicht.

2. Versuche mit Fettsubstanzen

BENHAM empfahl für *Pityrosporum ovale* die Ölsäure als beste Fettquelle. NEGRONI und Mitarbeiter bezweifelten ihre Wirksamkeit. SHRIFINE und MARR bewiesen die Unwirksamkeit der Ölsäure in reiner Form. Sie führten BENHAMs gute Ergebnisse auf Verunreinigung seiner Ölsäure zurück.

Bei unseren Versuchen wuchs *Pityrosporum ovale* ebenfalls in Gegenwart von Ölsäure (Tab. 9, S. 49). Daraus müssen wir schließen, daß auch unsere Ölsäure nicht in Reinsubstanz vorlag. Diese Vermutung wird dadurch verstärkt, daß das Wachstum bei dieser Säure ungewöhnlich einheitlich und bei allen Stämmen spärlich war. Zudem erscheint es unwahrscheinlich, daß ausgerechnet die Ölsäure als einzige ungesättigte Monocarbonsäure dem *Pityrosporum ovale* Wachstum ermöglichen sollte, da das bei der ungesättigten Myristolein- und Palmitoleinsäure, deren gesättigte Formen sicher unwirksam sind, nicht der Fall war. Als Verunreinigung der Ölsäure kommt allein die Myristinsäure in Betracht, da nur in ihrer Gegenwart alle *Pityrosporum-ovale*-Stämme ausnahmslos wuchsen.

MEIROWSKY, KRAUS und BENHAM fanden in Lanolin und Butter gute Fettquellen für *Pityrosporum ovale*. Die Versuche dieser Arbeit scheinen das zu bestätigen. Allerdings erscheint es uns nach der Tabelle für das Wachstum bei Zugabe dieser Fette (Tab. 14, S. 53) wahrscheinlicher, daß der Effekt auch hier auf den Gehalt an Fettsäuren, und zwar sicherlich vor allem der Myristinsäure, zurückzuführen ist. Das Wachstumsmaß ist nämlich identisch mit dem bei Ölsäurezusatz.

SHRIFINE und MARR fanden Myristinsäure ideal für *Pityrosporum ovale*. Diese Ansicht wird durch unsere Versuche in vollem Umfang bestätigt. Die Verfasser führen weiter aus, daß man mit der Palmitinsäure ebenfalls gute Ergebnisse erhalte. Bei unseren Versuchen erwies sich die Palmitinsäure als nicht so günstig, d.h. die *Pityrosporum-ovale*-Stämme von trockener Haut konnten diese Fettsäure in keinem Fall verwerten, auch nicht bei hoher Konzentration. Weiter gaben SHRIFINE und MARR an, daß die Stearinsäure dem *Pityrosporum ovale* kein Wachstum ermögliche. Bei unseren Versuchen wuchsen jedoch die Stämme der fetten Haut bei Zusatz von Stearinsäure recht gut (Tab. 4, S. 44).

Eine Erklärung für die Diskrepanz der Auffassungen bietet sich beim Betrachten der Tab. 4, S. 44 an. SHRIFINE und MARR benutzten für ihre Versuche einen einzigen Stamm. Alle ihre Folgerungen treffen zu, ordnet man ihn in die Gruppe III mit *Pityrosporum ovale* von normaler Haut ein.

Die These dieser Autoren, daß die gesättigten Fettsäuren und diejenigen Fettsäuren mit einer ungeraden Zahl von Kohlenstoffatomen dem *Pityrosporum ovale* kein Wachstum ermöglichen, wird durch unsere Ergebnisse bestätigt.

SHRIFINE und MARR haben ihre Analyse über das Verhalten des *Pityrosporum ovale* 1963 veröffentlicht. Vorher gab es nur empirische Angaben über "gute und schlechte Fettquellen".

Die oben genannten Autoren haben ihre Untersuchungen auf die gesättigten Fettsäuren beschränkt. Daher müssen wir unsere weiteren Ergebnisse ohne eine Bestätigung durch andere Autoren zur Diskussion stellen.

- 1) Die Wirksamkeit von Laurinsäure und Palmitinsäure ist identisch. Die Stämme von trockener Kopfhaut wachsen nicht in ihrer Gegenwart. Das beste Wachstum zeigen die Stämme von fetter Haut.
- 2) Bei einem Gemisch von Laurin- und Palmitinsäure im Verhältnis 1:1 erhält man bei den *Pityrosporum-ovale*-Stämmen, die bei einer dieser beiden Säuren wachsen, eine Wachstumssteigerung von 75 %, wenn man die Ausgangskonzentration des Gemisches verzehnfacht. Dieses Gemisch ist bei einer Konzentration von 10 mg/100 g Basalmedium - außer für die Stämme von trockener Haut - der als optimal erkannten Myristinsäure gleichwertig.
- 3) *Pityrosporum ovale* wächst nicht bei Zugabe mehrfach ungesättigter Monocarbonsäuren. Die Hefe ist wahrscheinlich nicht in der Lage, die Doppelbindungen aufzulösen. Sie wächst auch bei Zugabe von verzweigten Monocarbonsäuren, Hydroxysäuren und Fettsäureestern nicht.
- 4) *Pityrosporum ovale* kann vegetabile Öle nicht verwerten. Hierzu finden wir eine Angabe bei BENHAM, der die Ausnutzung von Olivenöl für ausgeschlossen und die Verwertbarkeit von Leinöl und Sojabohnenöl für fraglich hält. Für das Verhalten des *Pityrosporum orbiculare* gegenüber Fetten existieren in der Literatur noch weniger Angaben.

GORDON empfahl als beste Fettquelle das Olivenöl. Unsere Versuche bestätigten die Wirksamkeit dieses Fettes. GORDON führte weiter aus, daß *Pityrosporum orbiculare* sehr gut in Gegenwart vegetabiler Öle wie Leinöl und Sojabohnenöl wächst. Unsere Stämme verhielten sich ebenso.

Für unsere weiteren Ergebnisse konnten wir in der Literatur keine zusätzliche Bestätigung finden.

- 1) *Pityrosporum orbiculare* kann ein breiteres Spektrum an Fettsubstanzen ausnutzen als *Pityrosporum ovale*. Außer den Fettsäuren, bei denen schon *Pityrosporum ovale* gut wächst, kann diese Hefe von den gesättigten Fettsäuren auch die mit 6, 8, 10 und 20 Kohlenstoffatomen ausnutzen. Die auch für *Pityrosporum ovale* wirksamen Fettsäuren lassen aber *Pityrosporum orbiculare* besser wachsen.
- 2) Für *Pityrosporum orbiculare* sind die Laurin-, Palmitin- und Stearinsäure ebenso ideal wie die Myristinsäure.
- 3) Ein Laurin-Palmitinsäure-Gemisch verbessert auch das Wachstum von *Pityrosporum orbiculare*.
- 4) *Pityrosporum ovale* wächst bei Zusatz von Myristolein- oder Palmitoleinsäure nicht. Das Wachstum von *Pityrosporum orbiculare* bei diesen Säuren ist dagegen sehr gut. Hier liegt eine Möglichkeit zur kulturellen Differenzierung dieser beiden Hefen.
- 5) *Pityrosporum orbiculare* wächst ebenso wie *Pityrosporum ovale* nicht bei Zugabe mehrfach ungesättigter Monocarbonsäuren. Auch verzweigte Monocarbonsäuren und Fettsäureester sind wirkungslos. *Pityrosporum orbiculare* wächst zwar noch in Gegenwart von Hydroxysäuren, jedoch ist eine hohe Konzentration erforderlich.

3. Verhalten gegenüber Antimykotika

Heute besteht die Ansicht, daß die Besiedelung mit *Pityrosporum ovale* im seborrhoischen und sebestatischen Bereich als akzidentelle Superinfektion zu betrachten ist (BENHAM, GANS, ROCHA, THIANPRASIT).

Da jedoch die Rolle dieser Hefe als möglicher Wegbereiter

anderer pathogener Keime und als Grund für Teilsymptome wie z.B. Juckreiz (BARBER) oder eventuell Chronizität des Prozesses (GANS) nicht endgültig geklärt ist, wird man bestrebt sein, im Rahmen einer Therapie des Grundleidens auch *Pityrosporum ovale* zu bekämpfen.

Der Gedanke, es könnte einen idealen In-vitro-Test geben, dessen Ergebnisse ohne weiteres auf den Menschen übertragbar sind, ist längst als unreal erkannt worden (RIETH). Zudem ist "wirksam gegenüber einem bestimmten Pilz" nicht gleichbedeutend mit "wirksam gegenüber der betreffenden Mykose" (GOTTRON). Wenn heute trotzdem eher mehr statt weniger getestet wird, so hat das seinen Grund darin, daß die Grenzen der Testverfahren bewußter wahrgenommen werden und die Ergebnisse eher unter- als überschätzt werden (RIETH).

Da *Pityrosporum ovale* ein Saprophyt ist, sind die Angaben in der Literatur über hemmende Substanzen nicht häufig.

CARBONERA berichtete über gute Erfolge mit der Undecylen-säure. PILLSBURY und REBELL gaben an, daß *Pityrosporum ovale* in vitro von bestimmten, nicht näher bezeichneten Fettsäuren gehemmt werde. NEGRONI und Mitarbeiter sahen eine ausgezeichnete Wirkung bei Zusatz hormonähnlicher Stoffe. Zwei Gamma Diäthylstilböstrol hemmten *Pityrosporum ovale* in seinem Wachstum.

a) Gegen *Pityrosporum ovale* sind Jod, Kaliumpermanganat, Sublimat, Formalin und Liquor carbonis detergens wirksam.

Die günstige Wirkung von Jod auf Sproßpilze und Fadenpilze ist schon lange bekannt (GOODMAN und GILMAN). Kaliumpermanganat ist bei Hand- und Fußmykosen in Gebrauch (BOOTH, SCHÖNFELD). Sublimat sollte nach BOAS wegen der Gefahr der Quecksilberschädigung nicht mehr verwendet werden. Formalin wurde bei verschiedenen Dermatomykosen von ROTH und BITTERSÖHL günstig beurteilt. Liquor carbonis detergens wird weniger seiner pilzhemmenden Wirkung als vielmehr seiner antiektzematösen Wirkung wegen verordnet. KEINING und BRAUN-FALCO weisen auf die lichtsensibilisierende Eigenschaft dieses Mittels hin.

- b) *Pityrosporum ovale* wird von aliphatischen Carbonsäuren gehemmt.

CARBONERA empfahl die Undecylensäure. Die stärkere Wirkung des Zinksalzes der Undecylensäure mag daran liegen, daß sich die Salze der Fettsäuren besser lösen lassen (KEENEY und Mitarbeiter, DROUHET).

- c) Von den getesteten Invertseifen hemmte Zephirol^(R) das Wachstum von *Pityrosporum ovale*. Myxal^(R) war ohne Wirkung.

Zephirol^(R) wird vorwiegend zur Desinfektion verwendet, einige Autoren behandeln damit auch oberflächliche Dermatophytien (WHITE, TOMB).

Myxal^(R) ist gegen Bakterien wirksamer als gegen Hefen (ANSEL).

- d) Von den Phenolen und Kresolen hemmten Phenol, Kresol, Lysol, Sagrotan^(R), Resorcin und Beta-Naphthol *Pityrosporum ovale* gut. Hexachlorophen war wirkungslos.

Die Verbindungen dieser Gruppe sind meist Desinfektionsmittel und häufig auch gegen Pilze wirksam (RIETH).

Schwere Zwischenfälle (Nekrosen, Gangrän, Carbolekzem) haben die Verwendung von Phenol stark eingeschränkt. Kresol wirkt dreimal stärker antiseptisch als Phenol, ist aber genauso toxisch. Lysol verhält sich ähnlich (RIETH).

Vom Sagrotan^(R) ist die gute Verträglichkeit, die fungistatische in schwacher und die fungizide Wirkung in stärkerer Konzentration bekannt (CASANOVAS).

Resorcin ist auch heute noch z.B. in der Solutio Castellani in Gebrauch. Die pilzhemmende Wirkung ist im allgemeinen nicht sehr groß (MØLLER).

Beta-Naphthol wirkt in vitro antimykotisch gegen Dermatophyten (POPOFF).

Hexachlorophen wurde von LYCK mit gutem Erfolg bei Fußmykosen angewandt.

- e) Bei den Farbstoffen sahen wir eine gute Hemmwirkung durch Malachitgrün, Gentianaviolett, Kristallviolett und Fuchsin. Brillantdianilgrün war ohne Hemmwirkung auf das Wachstum von *Pityrosporum ovale*.

Die Anwendung der Farbstoffe ist aber beschränkt, da

sie nur auf Hautpartien angewendet werden können, wo die Farbe nicht stört.

RIETH und SCHÖNFELD halten Malachitgrün für ein sehr wirksames Antimykotikum gegen imperfekte Hefen. Gentianaviolett und Kristallviolett unterscheiden sich insofern von den Grünfarbstoffen als der Wert für die totale Hemmung relativ niedrig liegt (1:1.000), die partielle Hemmung aber noch bis zu hohen Verdünnungen ausgeübt wird (CARPENTER).

- f) Das Wachstum des *Pityrosporum ovale* wurde in unseren Versuchen durch Novex^(R), Salizylsäure, n-Butyl-p-oxybenzoat, Nipagin, Nipasol, Merphen^(R), 5-Chlor-8-hydroxychinolin, Chinosol^(R) und Vitamin K₃ gehemmt.

RENKIN sah mit Novex^(R) gute Erfolge bei der Pityriasis versicolor, bei unseren Versuchen wurde *Pityrosporum orbiculare* in vitro bei 1:10.000 vollständig gehemmt.

Die keratolytische Wirkung der Salizylsäure wird neben ihrer fungistatischen Wirkung sehr geschätzt (GRAY).

Die p-Oxybenzoesäureester (n-Butyl-p-oxybenzoat, Nipagin und Nipasol) zeigen eine bemerkenswerte Hemmwirkung gegenüber von Hefen (METZGER, SIEGEL, WOLF).

Im Merphen^(R) (Phenylmercuriborat) ist dem Quecksilber, das als Kation an den Benzolring gebunden ist, die Wirkung auf Sproß- und Fadenpilze zuzuschreiben (FRANK, DELMOTTE).

5-Chlor-8-hydroxychinolin (Chlorisept^(R)) wirkt gut auf Hefen und Schimmelpilze. FRECKMANN, HEUDEN, KADEN berichten über gute Erfolge bei Erythrasma und Pityriasis versicolor.

Chinosol^(R) (8-Oxychinolin) ist gut wirksam gegen viele pathogene und apathogene Pilze (RÜTHER, RIETH).

Vitamin K₃ soll die stärkste fungistatische Wirkung unter den K-Vitaminen haben (ITO und KIRITA).

- g) Von den getesteten Antibiotika waren nur Amphothericidin B^(R) und Pimaricin gegen *Pityrosporum ovale* wirksam. Likuden^(R), Moronal^(R), Actidione, Penicillin und Streptomycin zeigten keinen Erfolg.

Likuden^(R) wirkt vor allem auf Dermatophyten hemmend (GÖTZ). Moronal^(R) wird heute hauptsächlich gegen cutane Candidamykosen eingesetzt (GRUPPER u.a.). Actidione wird gern in Laboratorien zur Unterdrückung der Schimmelpilze in den Kulturen verwendet (GEORG, AJELLO).

Das Hauptanwendungsgebiet des Penicillins in der Mykologie ist die Aktinomykose (MEYER-ROHN).

Ebenso wird Streptomycin gelegentlich gegen Strahlenpilze eingesetzt (HANF).

Vom Amphothericin B^(R) ist neben einer Hemmwirkung gegenüber zahlreichen anderen pathogenen Pilzen die Wirkung auf die Hefephase von diphasischen Erregern bekannt. Die Mycelphase dieser Organismen wird nicht beeinflusst, z.B. ist das beim Sporotrichum Schenkii der Fall (GOLD).

Pimaricin wird eine gute und anhaltende Wirkung auf Hefen zugeschrieben (MANTEN und HOOGERHEIDE).

Im wesentlichen wurde Pityrosporum orbiculare von den gleichen Substanzen gehemmt. Die notwendige Konzentration war jedoch geringer als die beim Pityrosporum ovale.

Wir glauben, daß die gute Hemmwirkung der Desinfektionsmittel die Möglichkeit bietet, sowohl Pityrosporum ovale als auch Pityrosporum orbiculare, die beide möglicherweise harmlos sind, dennoch gefahrlos prophylaktisch von der menschlichen Haut zu entfernen.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde über die Morphologie, die Fähigkeit zur Ausnutzung bestimmter Fettsubstanzen und die Angreifbarkeit durch verschiedene Antimykotika bei *Pityrosporum ovale* und *Pityrosporum orbiculare* berichtet.

Nach einer Übersicht über die bisher bekannte Literatur wurde auf die Methodik der Untersuchungen eingegangen. Wir konnten bei den untersuchten 15 *Pityrosporum-ovale*-Stämmen eine Einteilung in Gruppen vornehmen:

1. Die *Pityrosporum-ovale*-Stämme, die wir von der Kopfhaut von Kindern isolierten, wuchsen sehr gut und schnell, sie hatten in der Kultur ein fast weißes Aussehen und waren sehr gut emulgierbar. Sie konnten die wirksamen Fettsäuren gut ausnutzen und waren leicht von Antimykotika angreifbar.
2. Die *Pityrosporum-ovale*-Stämme von trockener Kopfhaut wuchsen etwas weniger gut als die von Kindern, sie sahen in der Kultur kräftig gelb gefärbt aus und waren ebenfalls gut emulgierbar, aber auch etwas weniger gut als die von Kindern. Auf die wirksamen Fettsäuren reagierten sie mit dem geringsten Wachstum, in manchen Fällen gar nicht. Von den Antimykotika waren sie am leichtesten in ihrem Wachstum zu hemmen.
3. Die *Pityrosporum-ovale*-Stämme von normaler Kopfhaut reagierten in Wachstum und Emulgierbarkeit wie die Stämme von Kinderkopfhaut. Auch ihre Reaktion auf Zugabe von Fettsubstanzen entsprach dem Verhalten der Stämme von Kindern, und genauso gut wie diese konnten sie auch von den Antimykotika angegriffen werden.
4. Die *Pityrosporum-ovale*-Stämme von fetter Kopfhaut wuchsen sehr schlecht, die Kultur hatte ein gelbbraunes Aussehen und war schwierig zu emulgieren. Diese Gruppe konnte die Fettsubstanzen am besten ausnutzen und war am schlechtesten durch Antimykotika angreifbar.
5. Die *Pityrosporum-ovale*-Stämme, die wir von der unbehaarten Brusthaut bei klinisch und mikroskopisch gesicherter

Pityriasis versicolor gewannen, ein Stamm von fetter und zwei von normaler Haut, ließen sich zwanglos in die entsprechenden bei den Kopfhaut-Pityrospora gefundenen Gruppen einordnen. Obwohl sie von pathologisch veränderter Haut stammten, war ihre Reaktion durch die Herkunft vom Hauttyp bestimmt.

6. Die Pityrosporum-orbiculare-Stämme wuchsen sehr langsam in Kulturen von oranger Farbe. Sie waren am schlechtesten emulgierbar. Sie nutzten die Fettsäuren besser aus als Pityrosporum ovale. Außerdem konnten sie mehr Fette verwerten. In ihrer Empfindlichkeit gegenüber Antimykotika entsprachen sie etwa den Pityrospora ovale von trockener Haut oder waren etwas empfindlicher.
7. Pityrosporum ovale kann nur gesättigte Fettsäuren ausnutzen, und die ungesättigte Ölsäure nur dann, wenn diese mit gesättigten Fettsäuren (Myristinsäure) verunreinigt ist. Pityrosporum orbiculare kann außerdem noch für Pityrosporum ovale unwirksame gesättigte Fettsäuren, ungesättigte Fettsäuren und Hydroxysäuren sowie vegetabile Öle verwerten. Von den zusammengesetzten Fetten sind Butter und Lanolin für Pityrosporum ovale noch relativ günstig.
8. Mit Myristolein- oder Palmitoleinsäure lassen sich beide Hefen gut unterscheiden.
9. Ein Gemisch von Laurin- und Palmitinsäure erhöht die Ausbeute an beiden Hefen gegenüber der bei einer der Säuren allein.
10. Die wirksamsten Hemmstoffe für Pityrosporum ovale fanden wir bei den Desinfektionsmitteln, Farbstoffen, Oxybenzoesäure-Abkömmlingen und aliphatischen Carbonsäuren. Ideal war Merphen^(R).
Unwirksam waren unter anderen: Myxal^(R), Hexachlorophen, Moronal^(R) und Likuden^(R).
11. Die besten Antimykotika für Pityrosporum orbiculare waren Verbindungen der gleichen Gruppen wie unter 10. Es war jedoch eine geringere Konzentration zur Hemmung nötig. Ideale Wachstumshemmer dieser Hefe waren außer Merphen^(R)

noch Kaliumpermanganat, Zephirol^(R), 5-Chlor-8-hydrochinolin und Dibenzthion.

Unwirksam waren unter anderen: Myxal^(R), Vitamin K₃, Moronal^(R) und Actidione.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

- VAN ABBE, N.J.: The investigation of dandruff. J. soc. Cosmet. Chem. 15: 609-630 (1964)
- ACTON, H.W. and PANJA, G.: Seborrhoeic dermatitis or pityriasis capitis, a lesion caused by Malassezia ovale. Zbl. Haut-GeschlKr. 26: 806-808 (1928)
- AJELLO, L.: Recent advances in medical mycology. Bull. nat. Ass. clin. Lab. 7: 11-16 (1955)
- ANSEL, R.: Die Behandlung der Dermatomykosen. Med. Diss. Heidelberg (1950)
- BARBER, H.W.: Dermatology as a branch of general medicine. The seborrhoeic state. Brit. med. J. 3556: 412-417 (1929)
- BARFATANI, M., MUNN, R.J. and SCHJIEDE, O.A.: An ultra-structure study of pityrosporum orbiculare. J. invest. Derm. 43: 231-233 (1964)
- BENEDEK, T.: Cryptococcus Malassez, pityrosporum Malassezi Sabouraud. Zbl. Bakt. Parasit Kde I 116: 317-320 (1930)
- BENHAM, R.W.: The cultural characteristic of pityrosporum ovale - a lipophilic fungus. J. invest. Derm. 2: 187-203 (1939)
- Cultural characteristics of pityrosporum ovale - a lipophilic fungus. Nutrient and growth requirement. Proc. Soc. exp. Biol. IV: N.Y. 46: 176-182 (1941)
 - The biology of pityrosporum ovale. Waltham Chronica IV: 63-70 (1947)
 - The genus Cryptococcus. Bact. Rev. 20: 189-201 (1956)
- BENHAM, R.W. and HOPKINS, A.M.: Yeastlike fungi found on the skin and in the intestines of normal subjects. Arch. Derm. Syph. 28: 532-543 (1933)
- BERGEY, D.M.: Bergeys manual of determinative bacteriology. 7th ed. (Williams & Williams/Baltimore 1957)
- BESSIERE, L.: Les pityrosporum cutanes du pityriasis versicolor. Bull. Soc. franç. Derm. 68: 497-499 (1961)
- BISPING, W.: Untersuchungen über die Ätiologie von Sproinfektionen bei Haustieren. Zbl. Vet. Med. Reihe B, Bd. 10/4: 325-361 (1963)

- BITTERSÖHL, G.: Die Behandlung der Dermatomykosen mit Thioformolpräparaten. Zbl. Haut-GeschlKr. 9: 249-254 (1950)
- BIZZOZERO, J.: Über die Mikrophyten der normalen Oberhaut des Menschen. Virchows Arch. path. Anat. 98: 441-446 (1884)
- BLOOMFIELD, D.K. and BLOCH, K.: The formation of unsaturated fatty acids. J. biol. Chem. 235: 337-343 (1960)
- BOAS, H.: Die Behandlung des Ekzema mycoticum. Hautarzt 2: 233-239 (1951)
- BOOTH, B.H.: Mouse ringworm. Arch. Derm. 66: 65-70 (1952)
- BRUMPT, E.: Précis de parasitologie. (Masson et Ci./Paris 1936)
- BURKE, R.C.: Tinea versicolor: Susceptibility factors and experimental infection in human beings. J. invest. Derm. 36: 389-402 (1961)
- CARBONERA, P.: Azione fungistatica e fungicida dell' acido undecilenico su alcuni ceppi fungine. Riv. Ist. sieroter. ital. 26: 43-47 (1951)
- CARPENTER, A.M.: Studies on Candida, II Sensitivity tests on strains of candida. Antibiot. Chemother. 5: 255-261 (1955)
- CASANOVAS, M.: Las nuevas medicaciones en el tratamiento de las micosis cutaneas por dermatofitos. Med. clin., Barcelona 23: 383-387 (1954)
- CASTELLANI, A.: Notes on three new yeast-like organisms and a new bacillus with remarks on the clinical conditions from which they have been isolated. J. Trop. Med. 28: 217-221 (1925)
- Fungi and fungous diseases. Arch. Derm. Syph. 16: 383-425, 571-604, 714-740 (1927)
- CASTELLANI, C.: Studio istopatologico di blastomicosi del pollo. Acta med. vet., Napoli 2: 367-372 (1956)
- COUDERT, J.: Guide pratique de mycologie medicale. (Masson/Paris 1955)
- DARIER, J., GIVATTE, A. and TZANCK, A.: Dermatologie IV, 84-97, 414-415 (Med. Verlag Huber/Bern 1949)
- DELMOTTE, A.: Action du borate de phenylmercure sur candida albicans. Bull. Rech. Sci. Stomat. 3: 37-45 (1960)

- DOWLING, G.B.: The aetiology of seborrhoeic dermatitis.
Brit. J. Dermat. 51: 1-7 (1939)
- DROUHET, E.: Antifongiques et therapeutiques des mycoses.
Sem. Hôp., Paris 843-851 (1957)
- ENGMAN, M.F. and KOOYMAN, D.J.: Lipids of the skin surface.
Arch. Derm. Syph. 29: 12-19 (1934)
- EMMONS, C.W.: Isolation and pathogenicity of *Pityrosporum*
ovale. Publ. Hlth Rep. 55: 1306-1312 (1940)
- FRACKMANN, H.: Neues zum Thema Dermatomykosebehandlung. Med.
Wschr. 1147-1151 (1955)
- FRAGNER, P.: Parasitische Pilze beim Menschen. (Verl. Akad.
Wiss./Prag 1958)
- FRANK, H.: Vergleichende Untersuchungen über den Wirkungs-
mechanismus des Phenylquecksilberborates und des
QuecksilberIIchlorides auf niedrige Pilze. Zbl. Bakt.
II Abt. 108, 23: 660-671 (1955)
- FRIES, N.: The chemical environment for fungal growth,
vitamins and other organic growth factors. The fungal
cell, ed. Ainsworth, G.C. 497-512 (1965)
- GEORG, L.K.: Use of a cycloheximide medium for isolation of
dermatophytes from clinical materials. Arch. Derm. 67:
355-361 (1953)
- GOLD, W., STOUT, H.A., PAGANO, J.F. and DONOVICK, R.: Amphi-
thericin A und B, antifungal antibiotics produced by
a streptomycete. In vitro studies I. Antibiot. Ann.
561-571 (1955/56)
- GOODMAN, L.S. and GILLMAN, A.: The pharmacological basis of
therapeutics. (Macmillan & Co./New York 1956)
- GOTTRON, H.: Der personale Faktor bei Hautkrankheiten. In-
dividualpathologie von Adams und Curtius (Gustav
Fischer-Verlag/Jena 1939)
- GOTTRON, H. und SCHÖNFELD, W.: Die Lipide. 1220-1228
Pathologische Physiologie der dysseborrhoeischen
Dermatitis. Dermatologie und Venerologie, Teil II
(1962)
- GORDON, M.A.: The lipophilic mycoflora of the skin. In vitro
culture of *Pityrosporum orbiculare*. Mycologica 43:
524-535 (1951)

- GORDON, M.A.: Lipophilic organism associated with tinea versicolor. J. invest. Derm. 17: 267-272 (1951)
- GÖTZ, H.: Griseofulvin, ein orales, die bisherige Dermatomykosetherapie revolutionierendes Antibiotikum. Med. Klin. 54: 2162-2168 (1959)
- Zur Problematik der Schimmelpilze als pathogene Organismen. in: Grimmer, H. und Rieth, H.: Krankheiten durch Schimmelpilze bei Mensch und Tier. (Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1965)
- GRAY, A.: The prevention and treatment of tinea pedis. Mthl. Bull. Minist. Hlth Lab. Serv. 5: 102-105 (1946)
- GRUPPER, C.: Le traitement des moniliases suanées. Sem. Hôp., Paris 33: 2048-2050 (1957)
- GUSTAFSON, B.A.: Otitis externa hos hund. Nord. Vet. Med. 6: 434-442 (1954)
- Lipophilic yeasts belonging to genus Pityrosporum found in swine. Acta path. microbiol. scand. 10: 275-280 (1954)
- The occurrence of yeasts belonging to genus Pityrosporum in different kinds of animals. Acta path. microbiol. scand. 48: 51-55 (1960)
- ITO, K. and KIRITA, K.: Experimental studies on biological behaviors of pathogenic fungi against various remedies. Bull. pharm. Res. Inst. Osaka H 5: 28-35 (1953)
- KADEN, R.: Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Chlorisept. Z. Haut-GeschlKr. 12: 368-374 (1952)
- KEDDIE, F. and SHADOMY, S.: Etiological significance of pityrosporum orbiculare in tinea versicolor. Dept. Med. Div. Derm., Univ. Calif. Ctr. Hlth Scis/Los Angeles, Sabouraud. (Edinb.) 3: 21-25 (1963)
- KEENEY, E.L., AJELLO, L. and LANKFORD, E.: Studies on common pathogenic fungi and on actinomyces bovis. Johns. Hopk. Hosp. Bull. 75: 377-385 (1944)
- KEINING, E. und BRAUN-FALCO, O.: Dermatologie und Venerologie. (J.F. Lehmann/München 1961)
- KILE, R.L. and ENGMAN, M.F.: Further studies of the relation of pityrosporum ovale to seborrhoeic eczema. Arch. Derm. Syph. 37: 616-626 (1938)

- KIMMIG, H. und RIETH, J.: Aktuelle Chemotherapie erprobter Antimykotica, *Ärztl. Prax.* 5: H 16/1 (1953)
- KOCH, H., RIETH, H. und RÜTHER, E.: Beitrag zur Diagnose, Klinik und Therapie der genitalen Candidamykosen. *Hautarzt* 10: 393-397 (1959)
- KRAUS, A.: Über das Wesen des sogenannten Unnaschen Flaschenbacillus. *Arch. Derm. Syph.* 116: 723-736 (1913)
- LEONE, R.: Anwesenheit und Bedeutung von *Pityrosporum ovale* bei Pityriasis, figuriertem seborrhoischen Ekzem und verschiedenen schuppigen Dermatosen. 1. Mitt. *Zbl. HautKr.* 83: 290 (1953)
- Über den Nachweis der Lipide in den Schuppen der seborrhoischen Affektionen. Vergleich zwischen dem Gehalt an *Pityrosporum ovale* und dem Gehalt an Lipiden bei den verschiedenen Formen der Pityriasis. 2. Mitt. *Zbl. HautKr.* 83: 291 (1953)
- LEWIS, G.M., HOPPER, M.E., WILSON, J.W. and PLUNKETT, O.A.: An introduction to medical mycology. (4. ed. Yb. Publ. Inc. Chicago 1958)
- LIPNIK, M.J., KLIGMAN, A.M., STRAUSS, A.R.: Antibiotics and fungus infections. *J. invest. Derm.* 18: 247-249 (1952)
- LODDER, J., KREGER van RIJ, N.J.: The yeasts. A taxonomic study. (Nth. Holland Publ. Co./Amsterdam 1952)
- LYCK, B.: Über die Behandlung des mykotisch superinfizierten Ekzems. *Med. Mitt. (Schering)* 17: 14-16 (1956)
- MacLEOD, J.M.H., DOWLING, G.B.: An experimental study of the *pityrosporum* of Malassez, its morphology, cultivation and pathogenicity. *Brit. J. Derm.* 40: 139-150 (1928)
- MacKEE, G.M., LEWIS, G.M.: Dandruff and seborrhoe, I Flora of normal and diseased scalps. *J. invest. Derm.* 1: 131-139 (1938)
- MacKEE, G.M., LEWIS, G.M., PINKERTON, M.E.: Dandruff and seborrhoe. Flora of the face and further studies on the flora of the scalp. *J. invest. Derm.* 2: 31-41 (1939)
- MALASSEZ, J.: Note sur le champignon de la pèlade. *Arch. phys. norm. path.* 1: 203 (1874)

- MANKTELOW, B.W.: Yeasts of the genus pityrosporum in the mammalian external auditory canal, with special reference to the dog. N. Z. Vet. J. 8: 76-78 (1960)
- MANSON-BAHR, P.: Tropical diseases. (14. ed. Williams & Wilkins Co./Baltimore 1954)
- MANTEN, A. and HOOGERHEIDE, J.C.: The influence of a new antifungal antibiotic, pimarin, on the yeast flora of the gastrointestinal tract of rats and mice during tetracycline administration. Antibiot. Chemother. 8: 381-390 (1958)
- MARCHIONINI, A.: Neuere Gesichtspunkte in Pathogenese und Therapie des seborrhoischen Ekzems. Med. Welt 1769-1773, 1806-1808 (1938)
- Säuremantel der Haut und Bakterienabwehr. Klin. Wschr. 17: 663-666, 736-739 (1938)
 - Ist das seborrhoische Ekzem der Ausdruck einer Konstitutionsanomalie oder einer mikrobiellen Infektion der Haut? Zbl. Haut-GeschlKr. 64: 611-612 (1940)
- MARCHIONINI, A. und GÖTZ, H.: Hdb. Haut-GeschlKr. Ergänzungswerk IV/3 J. Jadassohn (Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1962)
- MARPLES, M.J.: The ecology of the human skin. (C. Thomas/Springfield III 1965)
- MARTIN-SCOTT, J.: The pityrosporum ovale. Brit. J. Derm. 64: 257-273 (1952)
- MARZINOWSKY, E.J. and BOGROW, S.L.: Die Blastomyceten und ihre Beziehung zu Hautkrankheiten. Arch. Derm. Syph. 86: 215-238 (1907)
- MEINHOF, W.: Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen mit dem neuen Antimykotikum Dibenzthion. Z. Haut-GeschlKr. Bd. 23/4 124-131 (1962)
- MEINHOF, W. und BONG, L.H.: Experimentelle Untersuchungen über Sensibilitätsunterschiede zwischen älteren Sammlungskulturen und frisch isolierten Candida-albicans-Stämmen. Arch. klin. exp. Derm. 220: 334-343 (1964)
- MEIROWSKY, E.: Über das Wesen des Unnaschen Flaschenbacillus und über den feineren Bau einiger Hautpilze. Arch. Derm. Syph. 108: 129-140 (1911)

- DI MENNA, M.: Non pathogenic yeasts of the human skin and alimentary tract, a comparative survey. J. Path. Bact. 68: 89-99 (1954)
- METZGER, W.J., WRIGHT, L.T. and DILORENZO, J.C.: Effects of esters of parahydroxybenzoic acid on candida and yeast-like fungi. J. amer. med. Ass. 155: 353-365 (1954)
- MEYER-ROHN, J.: Saprophytische und pathogene Bakterien der Haut. J. Jadassohn: Hb. Haut-GeschlKr. Ergänzungs-werk IV/1 A 1-51, hrsg. Marchionini, A. und Götz, H. (Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1965)
- Die Bedeutung von Mikroorganismen für die Seborrhoea capitis. Ernährungsindustrie 67: 38-41 (1965)
 - Zur Behandlung von Hautpilzerkrankungen. Dsch. med. Wschr. 79: 131-143 (1946)
- MICHALOWSKY, R. und RODZIEWICZ, H.: Pityriasis versicolor in children. Brit. J. Derm. 75: 397-400 (1963)
- MØLLER, K.O.: Pharmakologie als theoretische Grundlage einer rationellen Pharmakotherapie. (Benno Schwabe Co./Basel 3. Aufl. (1958)
- MOORE, M.: Cultivation and study of pityrosporum ovale - the so-called Bottle-Bacillus of Unna. Arch. Derm. Syph. 31: 661-671 (1935)
- Dermatitis seborrhoica. Ann. bras. Derm. 11: 7-10 (1937)
- MOORE, M., KILE, R.M., ENGMAN, M.F. and ENGMAN, M.F. jr.: Pityrosporum ovale, cultivation and possible role in seborrheic dermatitis. Arch. Derm. 33: 457-472 (1936)
- NEGRONI, P.: Mikrobiologia de la seborrea y sus complicaciones. Zbl. Haut-GeschlKr. 97: 285 (1957)
- Estudios sobre la seborrea. El cultivo des pityrosporon ovale. Zbl. Haut-GeschlKr. 108: 82 (1960/61)
 - Estudios sobre la seborrea. III Propiedades fisiologicas des pityrosporon ovale. Zbl. Haut-GeschlKr. 107: 333-334 (1960)
- NICOLAIDES, N. and ROTHMAN, S.: Studies on the chemical composition of human hairfat. J. invest. Derm. 19: 389-391 (1952)

- NIKOLOWSKI, W.: Über die differentielle Morphogenese des sogenannten seborrhoischen Ekzems. Arch. Derm. 196: 501-600 (1953)
- OTA, M. and HUANG, P.T.: Sur les champignons du genre pityrosporum Sabouraud. Ann. Parasit. hum. comp. 11: 49-58 (1933)
- PACHTMANN, E.A. and BRUNNER, H.J.: The bacteriologic flora in seborrheic dermatitis. J. invest. Derm. 22: 389-396 (1954)
- PILLSBURY, D.M. and KLIGMAN, A.M.: Some current problems in cutaneous bacteriology. Modern trends in dermatology. 2. series Butterworth 11: 187-213 (1954)
- POLLOCK, M.R., WAINWRIGHT, S.D. and MANSON, E.E.D.: The presence of oleic requiring diphtheroids on human skin. J. Path. Bact. 61: 274-276 (1949)
- POPOFF, L.T., IVANOFF, T. and ANGELOFF, N.: Fungicides synthetiques. Rev. med. vet. Mycol. 2: 196-206 (1955)
- RENKIN, A.: Observations sur le traitement de diverses affections mycotiques par le 2,2-dioxy-5,5-dichlor-diphenyl-sulfur. Arch. belg. Derm. 9: 266-273 (1953)
- RIETH, H.: Die Antimykotika. Hb. Haut-GeschlKr. J. Jadassohn, hrsg. J. Kimmig, Bd. V, Teil I (Springer, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1963)
- Die Mykosen. Pol. Ichthyol. Heft 6 (1965)
- RIETH, H. und SCHÖNFELD, J.: Experimentelle Untersuchungen über die sproßpilzhemmende Wirkung einiger chemischer Verbindungen. Hautarzt 5: 120-132 (1954)
- Zur Diagnostik und Therapie der Mykosen durch imperfekte Hefen (Cryptococcaceen). Arch. klin. exp. Derm. Bd. 208: 343-361 (1959)
- ROCHA, G.L., LIMA, C. and SILVA, C.: Experimental studies on Pityrosporum ovale, its pathogenicity and antigenic capacity. J. invest. Derm. 19: 289-292 (1952)
- ROTH, M.: Treatment of onychomycosis. J. nat. Ass. Chir. 42: 44-50 (1952)
- SABOURAUD, R.: Du traitement de la séborrhée. Zbl. Haut-GeschlKr. 39: 180-181 (1932)
- Sur quelques points de la pathologie du follicule pileux et du poil. Zbl. Haut-GeschlKr. 52: 90 (1936)

- SABOURAUD, R.: De la séborrhée. *Nouv. Prat. Derm.* 7: 1-20, 27-52 (1936)
- SABOURAUD, R. et PIGNOT, N.: Les affections pityriasiques (Pit. simplex, Pit. steatoides, La séborrhée) *Nouv. Prat. Derm.* 8: 28-34 (1936)
- SCHEIMAN, L.G., KNOX, G., SHER, D. and ROTHMAN, S.: The role of bacteria in the formation of free fatty acids on the human skin surface. *J. invest. Derm.* 34: 171-174 (1960)
- SCHÖNBORN, C. und RIETH, H.: Untersuchungen über die Wirkung des Nystatins auf Sproßpilze menschlicher Herkunft. *Arch. klin. exp. Derm.* 222: 242-253 (1965)
- SCHÖNFELD, W. und SCHNEIDER, W.: (Haut-GeschlKr. Thieme Verlag/Stuttgart 1965)
- SCHÖNFELD, J. Vergleichende Laboratoriums- und klinische Untersuchungen über einige neuere Antimykotika gegenüber Farbstoffen bei oberflächlichen Dermatomykosen. *Derm. Wschr.* 130: 1293-1302 (1954)
- SHRIFINE, M. and MARR, A.G.: The requirement of fatty acids by *Pityrosporum ovale*. *J. gen. Microbiol.* 32: 263-270 (1963)
- SIEGEL, M.: Fungistatic activity of methylparaben and propylparaben. *Antibiot. Chemother.* 3: 480-486 (1953)
- SKINNER, C.E., EMMONS, C.W. and TSUCHIYA, H.M.: *Henricis Molds Yeasts and Actinomycetes*. (Wiley/New York 8. Chapman & Hall/London 2. ed. 1951)
- SMITH, H., GAVIN, M., BLANK, H. and SARKANY, I.: *Fungus diseases and their treatment*. (Chapman & Hall/London 1964)
- SPOOR, H.J., TRAUB, E.F. and BELL, M.: *Pityrosporum ovale* types cultured from normal and seborrheic subjects. *Arch. Derm. Syph.* 69: 323-330 (1954)
- STERNBERG, T.H. and KEDDIE, F.M.: Immunofluorescence studies in *tinea versicolor*. *Arch. Derm. Syph.* 84: 999-1003 (1961)
- STRAUSS, J.S. and MESCON, H.: The chemical determination of specific lipases in comedones. *J. invest. Derm.* 33: (1959)

- SUTTON, R.L.: Disease of the skin. (Mosby Co./St. Louis 11. ed. 1956)
- TEMPLETON, H.J.: A study of dandruff and of the pityrosporum of Malassez. Arch. Derm. Syph. 14: 270-279 (1926)
- THIANPRASIT, M.: Histologischer Nachweis von Hefen bei Hauterkrankungen. Hefepilze als Krankheitserreger bei Mensch und Tier. (Springer, Berlin/Heidelberg/New York 1963)
- TIECHE, M.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Mikroorganismen der Kopfhaut. Arch. Derm. Syph. 92: 125-140 (1908)
- TOMB, J.W.: The treatment of tinea. Rev. Med. vet. Mycol. 1: 62-71 (1945)
- WEIDMAN, F.D.: Culture of pityrosporum ovale. Arch. Derm. Syph. 17: 136-139 (1928)
- WEITZEL, G.: Die biologische Sonderstellung der Fettsäuren mittlerer Kettenlänge. Dsch. med. Wschr. 1616-1620 (1950)
- WHITE, C.S., COLLINS, J.L. and NEWMAN, H.E.: Clinical use of alkyl-dimethyl-benzyl-ammoniumchloride (Zephiran). Prel. rep. amer. J. Surg. 39: 62-66 (1938)
- WHITLOCK, F.A.: Pityrosporum ovale and some scaly conditions of the scalp. Brit. med. J. 484-487 (1953)
- WOLF, F.T.: Inhibition of pathogenic fungi in vitro by p-hydroxymethylbenzoate. Mycopathologia 5: 117-123 (1950)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Doz. Dr. med. W. Meinhof für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei den Versuchen, ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. med. O. Braun-Falco für seine Anregung und Hilfe sowie für die großzügige Bereitstellung eines Arbeitsplatzes in seiner Klinik.

An dieser Stelle möchte ich meinen akademischen Lehrern danken, den Herren Professoren und Dozenten:

in Marburg:

BERENDES, BRAUN-FALCO, EXNER, GEDIGK, HAMM, HARTMANN, HILDEBRANDT, HORNUNG, HUBER, JACOB, LINNEWIEH, MARTINI, MARX, Du MESNIL de ROCHEMONT, OVERBECK, POETSCHKE, RODECK, ROHEN, SALFELD, SAUER, SCHIFF, SCHLEYER, SCHMID, SCHÖLMEIER, SCHWAIGER, SIEGERT, SIESS, STRAUB, STREICHER, und WÜRTELE,

in Freiburg:

BRAUER, FISCHER, FLECKENSTEIN, GOERTTLER, HOLZER, KELLER, KOEHLER, LÜTTRINGHAUS, OEHLKERS, ROSE und SCHMIDT,

in Erlangen:

BAUER, BLÜMLEIN, GRÄF, GROSCH, GUTHEIL, HAUG, HEIM, HEINKEL, KEIDEL, KNORR, LEONHARDT, MAY, MÜLLER, SCHÖN, SIEBECK, STEINHARDT, TRINCKER, WEINLAND, WINDORFER und WITTE.

LEBENS LAUF

Am 2. August 1939 wurde ich, Ursula TurB, geb. Tongern, als Tochter des Ingenieurs Theo Tongern und seiner Ehefrau Franziska, geb. Imkamp in Essen geboren.

Nach vier Volksschuljahren besuchte ich von 1950 bis zum Abitur 1959 das neusprachliche Gymnasium BMV in Essen.

Nach zwei Semestern Medizinstudium bestand ich im Frühjahr 1960 das Vorphysikum in Freiburg im Breisgau.

Vom Wintersemester 1960/61 bis zum Sommersemester 1963 war ich Studentin der Universität Erlangen, wo ich im Winter 1963 das Physikum bestand.

Die Philipps-Universität in Marburg a.d. Lahn besuchte ich vom Wintersemester 1963/64 bis zu meinem Medizinischen Staatsexamen, das ich am 27. 8. 1965 bestand.

Ich bin seit Oktober 1966 Medizinal-Assistentin am Marienhospital in Duisburg-Hochfeld.

